Herman Walker

Aus der Abteilung für
Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

DAS VERHALTEN EINIGER SPURENELEMENTE SOWIE DER KETONKÖRPER UNTER EXTRAKORPORALER ZIRKULATION

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der
Eberhard-Karls-Universität
zu
Tübingen

1983

UNIV.
LEIDEN
LIBR.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0059

Aus der Abteilung für
Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

DAS VERHALTEN EINIGER SPURENELEMENTE SOWIE DER KETONKÖRPER UNTER EXTRAKORPORALER ZIRKULATION

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der
Eberhard-Karls-Universität
zu
Tübingen

vorgelegt von
Hermann Walker
aus Kirchheim/Teck
1983

Dekan: Prof. Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Heller
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H-E. Hoffmeister

Karin und David

gewidmet

Inhaltsverzeichnis Seite

Einleitung	1
Material und Methoden	6
Ergebnisse	14
Klinische Ergebnisse	14
Ergebnisse Calcium	14
Abbildungen Calcium	16
Tabellen Calcium	19
Ergebnisse Zink	21
Abbildungen Zink	22
Tabellen Zink	25
Ergebnisse Magnesium	27
Abbildungen Magnesium	29
Tabellen Magnesium	32
Ergebnisse Hydroxybutyrat	33
Abbildungen Hydroxybutyrat	36
Tabellen Hydroxybutyrat	41
Ergebnisse Acetacetat	42
Abbildungen Acetacetat	45
Tabellen Acetacetat	50
Ergebnisse Lactat	52
Abbildungen Lactat	55
Tabellen Lactat	60
Diskussion Calcium	62
Zink	63
Magnesium	65
Hydroxybutyrat und Acetacetat	67
Lactat	68
Zusammenfassung	71
Literaturverzeichnis	73

1. Einleitung

Für die aorto-koronaren Bypass-Operationen sind ein stillgelegtes Herz und ein blutfreies Operationsfeld notwendig. Die Aufrechterhaltung der Herz- und Lungenfunktion durch eine Herz-Lungen-Maschine ist für den Organismus mit einer erheblichen Belastung verbunden. Um diesen Zustand so schonend wie möglich zu gestalten, stehen mehrere Methoden zur Verfügung.

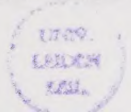
Bei der hypothermen Ischämie wird mittels Absenken der Temperatur die Geschwindigkeit biologischer Prozesse verlangsamt. Durch die Verminderung der Myokardtemperatur um 10° C verdoppelt sich die Ischämietoleranz eines normalen Herzens (44). Die Technik der Organperfusion gewährleistet eine schnelle und gleichmäßige Abkühlung.

Der Einsatz von kardioplegischen Infusionslösungen senkt auf pharmakologischem Wege den Energiebedarf der Zellen. Das kontraktile System der Herzmuskelzelle wird durch den Entzug des extrazellulären Natriums und Calciums stillgelegt (4,20). Einige Injektionskardioplegien arbeiten zusätzlich noch mit dem membranstabislisierenden Effekt von Procain (BRETSCHNEIDER) und Novocamid (KIRSCH).

Ein sehr fein abgestimmtes Gleichgewicht von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Chlorid im intrazellulären und extrazellulären Raum sorgt für den normalen Erregungs- und Kontraktionsablauf.

Calcium hat für die Aktivierung der Myofibrillen und Membran-ATPasen eine entscheidende Bedeutung. Es ist für die Permeabilitätsänderung an der Zellmembran und für den elektromechanischen Kopplungsprozeß an den Aktin- und Myosinfilamenten verantwortlich (20).

Der ionisierte Teil des Serumcalciums ist ein wichtiger Faktor für die Blutgerinnung. Im extravaskulären System enthält der Gewebssaft in der Mikrosomenfraktion ein Phospholipid, das nach der Reaktion mit Faktor VII - aktiviert an der Wandfläche zu VIIa - und Calcium einen Komplex bildet, der die



die Aktivierung des Faktors X bewirkt. Im Intravaskularsystem sind die Faktoren VIII, IX und Calcium bei der Aktivierung von Faktor X beteiligt (20).
Nach Calcium das häufigste zweiwertige Kation, kommt Magnesium fast ausschließlich intrazellulär vor. Es stabilisiert, ebenso wie Calcium die Tertiärstruktur von DNS und Proteinen, bei deren Verlust die Enzyme ihre Funktionstüchtigkeit einbüßen (19,20). Betroffen sind verschiedenste Reaktionen im Stoffwechsel der Nucleinsäuren, Proteine, Lipide, Kohlenhydrate, der Membranstabilität und der oxidativen Phosphorylierung. Calcium- und Magnesiumstoffwechsel hängen eng miteinander zusammen. Infolge von Magnesiummangel nimmt die Zellpermeabilität zu. Es kommt zum Einstrom von Calcium und Natrium in die Zelle (13). Gleichzeitig erhöht sich bei Magnesiummangel der Gehalt an cAMP, besonders in den Zellen des Herzens. cAMP führt, neben vielen anderen Wirkungen wie ein Magnesium-Defizit zu einer Permeabilitätsänderung, die infolge der sich ändernden intrazellulären Elektrolytkonzentrationen eine Verminderung der Biosyntheserate nach sich zieht (12,13,14).
Für die Energiebereitstellung besitzt Magnesium eine Schlüsselrolle, es aktiviert viele phosphatübertragenden Enzymsysteme (53,54,55). Seine biologische Wirkung besteht auf einer Chelatbildung des Mg^{2+} (12).
Durch seine Beteiligung an vielen enzymatischen Reaktionen soll Magnesium einen Einfluß auf die Herzfunktion und Rhythmusbildung haben. (36)
Frühere Untersuchungen des Magnesiumspiegels nach extrakorporalem Kreislauf schilderten konsekutiv auftretende Hypomagnesiämien (6, 31,36), als auch normale Magnesiumspiegel (33).
Das zweiwertige Zinkion ist überwiegend intrazellulär lokalisiert. Eine Rolle spielt es bei der Strukturerhaltung (Tertiärstruktur) der Proteine. Bei vielen Enzamen dient es als Katalysator.

Außerdem ist das Zinkion an der Biotransformation, an einem Schutzsystem des Organismus gegen Lipidperoxidation und am Vitamin A Stoffwechsel beteiligt.
Als wichtige Zink-abhängige Enzyme wurden die Carboxypeptidase, Carboanhydrase, Lactatdehydrogenase, alkalische Phosphatase und die DNS-Polymerase erkannt (9,10,41).
Sowohl bei der Eiweißsynthese und der oxidativen Phosphorylierung, als auch beim Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel und beim Säure-Base-Haushalt hat Zink eine wichtige Funktion (19,20).
Wahrscheinlich unterstützt es als Bindungselement die Transpostmechanismen an der Zellmembran (41).
Während operativer Eingriffe und im postoperativen Verlauf sind erhebliche Zinkverarmungen im Serum aufgefallen (10).
Zu erwarten sind dadurch Zellstoffwechselstörungen, Verminderung der körpereigenen Abwehr, Wundheilungsstörungen, Verminderung der Wundreißfestigkeit (7,10,17,30).
Die Herz-Lungen-Maschine übernimmt die Funktionen der Lunge und des Herzens. Einerseits muß sie den Austausch von Sauerstoff gegen CO_2 im Blut vornehmen, andererseits soll sie die Zirkulation des Blutes gewährleisten. Im extrakorporalen Kreislauf kann aber nur ein niedriger arterieller Blutdruck aufgebaut werden.
Bei gleichzeitigem Blutverlust und Trauma vergleicht LILLEHEI (24,25) Eingriffe mit langer Perfusionsdauer mit einem klinisch kontrollierten Schock. Minderdurchblutung oder der klinisch kontrollierte Schock haben eine sofortige Auswirkung auf die Stoffwechselvorgänge des Körpers. Die Zelle hat mehrere Möglichkeiten, ihren Energiebedarf zu decken. Beim aeroben Abbau werden im Kohlenhydratstoffwechsel in der Glykolyse und im Citratzyklus insgesamt 14 Mol ATP gewonnen. Unter hypoxischen Bedingungen steht nur die Glykolyse zur Verfügung, in der Glucose bis zum Lactat abgebaut wird. Bei der Substratkettenphosphorylierung werden aber nur 2 Mol ATP gewonnen.
Bei Mangel an Glucose werden vom Organismus vermehrt Fettsäuren zur Energiegewinnung herangezogen.

Die rasche Mobilisierung der Fette während des Stresses wird durch die Katecholamine eingeleitet, deren Anstieg im extrakorporalen Kreislauf nachgewiesen sind (34,48). Aus dem Fettsäureabbau werden im Lynen-Zyklus 2 Mol Acetyl-CoA in Acetacetat umgewandelt, dies wird durch die ß-Hydroxybutyratdehydrogenase (ß-HBDH) zu D-3-Hydroxybutyrat reduziert (19,26).
Die leicht wasserlöslichen Ketone werden von der Leber ins Blut abgegeben und dem peripheren Gewebe zur Verstoffwechselung angeboten.
Obwohl die ATP-Produktion aus dem Fettstoffwechsel in Mangelsituationen äußerst wichtig ist, birgt sich doch zugleich die Gefahr der Anhäufung von Acetacetat, Hydroxybutyrat und Aceton, da im Schock eine Zentralisation des Kreislaufs eintritt, können die Ketonkörper in der Peripherie nicht vollständig abgebaut werden. Gleichzeitig kommt es durch den Sauerstoffmangel zu einer Akkumulation von Lactat. Beide Mechanismen zusammen führen zu einer pH-Verschiebung in den sauren Bereich.
Seit der ersten klinischen Anwendung der künstlichen Ganzkörperdurchströmung mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine durch GIBBON (1953) wurde eine Vielzahl von klinischen und experimentellen Untersuchungen über die Auswirkung auf den Organismus veröffentlicht. Standen zuerst die Probleme des Gasaustausches zwischen Maschine und Blut, die mechanische Blutschädigung, die Hämodynamik und Hämodilution, der Säure-Basen-Haushalt und damit verbunden der Wasser-Elektrolyt-Haushalt im Brennpunkt der Forschung, hat sich das Spektrum der Untersuchungen heute geändert. In neuerer Zeit liegt das Hauptgewicht auf Themen des Myokardschutzes, Veränderungen des Energiestoffwechsels und Verlängerung der Wiederbelebungszeit des Herzens.
Ziel dieser Arbeit ist es, die Stoffwechsel-und Energielage des Organismus während des extrakorporalen Kreislaufs zu prüfen. Zur Untersuchung der hypoxischen Bedingungen wird

als Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels Lactat herangezogen.
Für den Energiestoffwechsel der Lipide unter den Bedingungen des Stresses und des schockähnlichen Zustandes vor, bei und nach dem operativen Eingriff werden die bei der Fettverbrennung entstehenden, im Blut löslichen Ketonkörper ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat bestimmt.
Zur Beurteilung des Elektrolythaushaltes werden Calcium, Magnesium und Zink herangezogen. Neuland wird bei der Bestimmung des Zink- und Magnesiumspiegels bei Operationen mit kardiopulmonalem Bypass beschritten. Obwohl die hohe Wertigkeit dieser Elemente für die Enzymaktivitäten, für die Energiebereitstellung und die oxidative Phosphorylierung bekannt sind, fehlen weitgehend Untersuchungen über das Verhalten dieser Metallionen während eines solchen Eingriffes.

2. Material und Methoden

2.1. Patientengut

25 Personen, die sich einer aorto-koronaren Venen-Bypass-Operation unterzogen, wurden prä-, intra- und postoperativ Venenblut entnommen.
Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 54,9 ± 5,0 Jahren. Ihr Körpergewicht betrug 76,3 ± 9,4 kg.
23 Patienten waren männlichen, 2 weiblichen Geschlechts.

2.2. Risikofaktoren

Der häufigste Risikofaktor war ein vorausgegangener Herzinfarkt. Er war bei 2o Patienten (84%) eingetreten.
An Hypertonie litten 9 Patienten (36%).
Über längere Zeit geraucht hatten 7 Patienten (28%).
Je 5 Patienten (2o%) hatten einen Diabetes mellitus oder eine Hyperlipidämie.

2.3. Prämedikation und Narkose

3o min vor Operationsbeginn Prämedikation mit Atropin und Thalamonal. Einleitung der Narkose mit Inhalation von Halothan (maximal 1%) N_2O/O_2 im Verhältnis 2,5 : 1. Anlegen eines venösen Zugangs. Relaxierung des Patienten mit Succinylcholin oder Pancoronium (8mg). Orotracheale Intubation. Aufrechterhaltung der Narkose mit Halothan und Lachgas/Sauerstoff. Bis 1o Minuten vor Beginn des extrakorporalen Kreislaufs und während des partiellen Bypasses wurden die Patienten nur mit Sauerstoff beatmet.
Auf der Intensivstation wurden die Patienten über einen orotrachealen Tubus bis zum Abend, oder, wenn notwendig, bis zum nächsten Tag weiterbeatmet.
Zur Sedierung und Analgisierung wurden Neuroleptika, Valium oder Dortral verwendet.

2.4. Operatives Vorgehen

Längsspaltung des Brustbeins. Eröffnung des Herzbeutels. Anschlingen der beiden Hohlvenen, gleichzeitige Entnahme der Vena saphena magna und Vorbereitung als Bypass-Gefäß. Aufhebung der Blutgerinnung. Einführung von zwei Hohlvenenschläuchen. Aortenkanülierung. Anschluß des Patienten an die Herz-Lungen-Maschine und Beginn der extrakorporalen Zirkulation. Abkühlung des Patienten mit einem Wärmeaustauscher, dabei wurden folgende Temperaturen erreicht:
Blut 25,5 $\pm$ 1,6° C
Oesophagus 29,2 $\pm$ 1,4° C
Rektum 27,2 $\pm$ 1,8° C
Stillegung und Abkühlung des Herzens durch Infusion gekühlter Kardioplegie (BRETSCHNEIDER LK 352) von 4° C aus 150 cm H_2O in die Aortenwurzel. Vollständiges Absaugen der Lösung bei abgeklemmter Pulmonalarterie über das rechte Herzohr.
Bei totalem Bypass Abklemmen der Aorta. Anlegen der distalen Bypass-Anastomose am Herzen. Nach sorgfältigem Entlüften des Herzens wird die Aortenklemme geöffnet. Anlegen der proximalen Bypass-Anastomose (End-zu-End) an die Aorta. Entlüftung der Gefässe vor dem Öffnen der Gefäßklemmen. Partieller Bypass.
Reduzierung und schließlich Beendigung des extrakorporalen Kreislaufs. Entfernen der Hohlvenenschläuche und der Aortenkanüle. Wiederherstellung der Blutgerinnung mit Protaminchlorid.
Drainage des Herzbeutels, retrosternale Drainage. Drahten des Brustbeins und schichtweiser Wundverschluß.
Die durchschnittliche Perfusionszeit betrug 94,2 min, die Ischämiezeit 51,1 min.

2.5. Zeitpunkt der Blutentnahme

Zu sieben Zeitpunkten wurden den Patienten je 13 ml Blut durch den zentralen Venenkatheter entnommen:

1. Bei Narkoseeinleitung
2. Vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation
3. Aus dem Füllungsvolumen der Herz-Lungen-Maschine
4. 1o Minuten nach Bypass-Beginn
5. Bei Bypass-Ende
6. 2 Stunden postoperativ
7. 6 Stunden postoperativ

2.6. Bearbeitung der Blutproben

Für die Lactatuntersuchung wurden sofort nach Abnahme 1 ml Blut mit 2 ml auf Eis gekühlter Perchlorsäure (o,6N) durch Schütteln enteiweißt.
Ebenso behandelt wurden für die Acetacetat- und Hydroxybutyratuntersuchung 5 ml Blut mit 5 ml eiskalter Perchlorsäure (1,oN).
Für die Elektrolytbestimmungen wurde das restliche Blut auf drei mit EDTA beschichtete Zentrifugenröhrchen verteilt und gut durchgeschüttelt.

2.7. Bestimmung der Elektrolyte Zink, Calcium und Magnesium

Probenvorbereitung: Die EDTA-Röhrchen wurden bei Zimmertemperatur 1o min mit 3ooo U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde mit einer Eppendorfpipette abgenommen und auf drei Zentrifugenröhrchen mit Schnappdeckelverschluß verteilt und bei - 3o° C eingefroren.
Nach dem Sammeln aller Proben wurden sie mit einem Atomabsorptionsphotometer vom Typ ZEISS Spektrometer FMD 3 quantitativ bestimmt.

2.8. Bestimmung des Lactatgehaltes
(Methode: GUTMANN,I. und A.W.WAHLEFELD, 1974 (15))

a) Probenvorbereitung

Die auf Eis gestellten und eiweißfreien Proberöhrchen wurden bei 4^{o} C 1o min mit 5ooo U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde in ein Reagenzglas dekantiert und weiterbearbeitet.

b) Testprinzip

$$\text{L-Lactat} + NAD^{+} \xleftarrow{\text{LDH}} \text{Pyruvat} + NADH + H^{+}$$

c) Reagenzien

Puffer/Hydrazin (Lösung 1)

Glycinpuffer	o,5 mol/l ; pH 9,o
Hydrazin	o,4 mol/l
NAD (Lösung 2)	27 mmol/l
LDH (Lösung 3	= 65o U/ml

d) Bestimmungsansatz

Wellenlänge: Hg 34o nm

Küvette: 1 cm Schichtdicke

Inkubationstemperatur: 25^{o} C

Messung gegen Reagenzienleerwert (Extinktionszunahme)

Für den Reagenzienleerwert werden in ein Reagenzglas 2 ml Lösung 1, o,2 ml Perchlorsäure (o,6N), o,2 ml Lösung 2 und o,o2 ml Suspension (Lösung 3) pipettiert. Für die Probe werden in ein Reagenzglas 2 ml Lösung 1, o,2 ml Überstand, o,2 ml Lösung 2 und o,o2 ml Suspension (Lösung 3) pipettiert, gemischt und eine Stunde im Wasserbad bei 25^{o} C inkubiert. Anschließend werden die Proben sowie der Reagenzienleerwert jeweils in eine Küvette gegossen und die Extinktion der Probe gegen den Reagenzienleerwert (= Δ E) gemessen.

e) Berechnung

Die Konzentration (c) von L-Lactat wurde berechnet nach:

$$c\ (\text{mmol/l}) = 1o,1 \times \Delta E$$

2.9. Bestimmung des Acetacetatgehaltes

Methode: MELLANBY und WILLIAMSON in BERGMEYER, H.U. 197o (28)

a) Probenvorbereitung

Der Inhalt des Proberöhrchens wurde bei 4^{o} C 1o min mit 5ooo U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde in ein Reagenzglas abgegossen und weiterbearbeitet.

b) Testprinzip

D (3)-Hydroxybutyrat + NAD^{+} $\xleftrightarrow{\text{3-HBDH}}$ Acetacetat + NADH + H^{+}

c) Reagenzien

1. Phosphatpuffer (o,1M; pH 6,8) Lösung 1
2. Perchlorsäure (1N)
3. KOH (2N)
4. NADH (6mM, ß-NADH) Lösung 2
5. 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (HBDH), (5mg Protein/ml)

d) Bestimmungsansatz

Meßstrahlung: 34o nm Hg, Schichtdicke 1 cm, Testvolumen: 3,1 ml, Raumtemperatur, Messung gegen eine Küvette mit 1 ml Phosphatpuffer (Lösung 1) + 2,1 ml Wasser.

In die Küvetten sind zu pipettieren:

Probe	2,o ml
Phosphatpuffer (Lösung 1)	1,o ml
NADH (Lösung 2	o,1 ml
mischen, Extinktion ablesen	
3-HBDH-Suspension	o,o1 ml

Extinktion nach 2o min ablesen. $\Delta E = E_1 - E_2$

Die durch die Zugabe der Enzymsuspension bedingte Extinktionsänderung in einer Küvette mit Wasser messen, der o,o1 ml 3-HBDH-Suspension zugesetzt wird.

e) Berechnung

c = Δ E x o,219 x F (μMol/l)

Faktor F = Verdünnungsfaktor

2.1o. Bestimmung des Hydroxybutyratgehaltes
(Methode: WILLIAMSON und MELLANBY, in BERGMEYER, H.U., 197o (56))

a) Probenvorbereitung

Der Inhalt des Proberöhrchens wurde bei 4° C 1o min mit 5ooo U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde mit einer Pipette abgenommen und weiterbearbeitet.

b) Testprinzip

D-(3)-Hydroxybutyrat + NAD^+ $\xleftrightarrow{\text{3-HBDH}}$ Acetacetat + NADH + H^+

c) Reagenzien

1. Tris-Puffer (o,1 M ; pH 8,5)
2. Hydrazin/Tris-Puffer (o,77 M Hydrazin, 77 mM Tris, 2 mM EDTA; pH 8,5)
3. Perchlorsäure (1N)
4. KOH (4N)
5. NAD (14 mM ß-NAD)
6. 3-Hydroxybutyratdehydrogenase (HBDH), (5 mg Protein/ml)

d) Bestimmungsansatz

Meßstrahlung: 34o nm Hg, Schichtdicke der Küvette: 1 cm, Testvolumen: 3,1 ml; Messung gegen eine Küvette mit 1,o ml Hydrazin/Tris-Puffer und 2 ml Wasser.

In die Küvetten sind zu pipettieren:

Probe (enteiweißt, neutralisiert)	2,oml
Hydrazin/Tris-Puffer (2)	1,oml
NAD-Lösung (5)	o,1ml

mischen, Extinktion E_1 ablesen

3-HBDH-Suspension (6)	o,o1ml

mischen und nach einer Stunde Extinktion ablesen.

$\Delta E = E_2 - E_1$ geht in die Berechnung ein.

Die durch die 3-HBDH-Suspension hervorgerufene Extinktionsänderung wird dadurch gemessen, daß man einer Küvette mit Wasser statt Probe o,o1 ml 3-HBDH-Suspension zusetzt.

e) Berechnung

$c = E \times 0{,}249 \times F$ (µMol/l)

Faktor F = Verdünnungsfaktor

2.11. Technische Geräte und weitere Methoden, die während der Operation und im postoperativen Verlauf angewendet wurden.

Zwei Herz-Lungen-Maschinen vom Typ 1900 und 3000, hergestellt von der Firma SARNS Inc., Ann Arbor, Michigan, USA waren in Gebrauch. Die Filter PALL ULTIPOR der TRAVENOL GmbH, München/Deutschland und BENTLEY Q 220 der BENTLEY Inc., Irvine, Kalifornien, USA wurden in Kombination verwendet. Als Oxygenatoren kamen der SPIROFLO BOS 10 der Firma BENTLEY Inc., Kalifornien, USA und der TMO-MEMBRANE der TRAVENOL GmbH, München, Deutschland zum Einsatz.
Zur besseren Tolerierung des totalen Bypasses lag vorher eine Zeitspanne von drei Minuten mit partiellem Bypass.
Zur Antikoagulation mit Heparin wurde nach dem folgenden Schema vorgegangen: 400 IU/kg Körpergewicht und 9000 IU/m^2 Körperoberfläche. Eine Stunde nach Bypass-Beginn wurde zusätzlich 1/3 bis 1/2 der Initialdosis , abhängig von der erwarteten Bypassdauer, gegeben. Das Heparin THROMBOPHOB^R wird von den NORDMARK WERKEN GmbH, Hamburg/Deutschland hergestellt.
In den ersten 24 Stunden nach dem kardiopulmonalen Bypass wurden etwa 1000 ml/m^2 Körperoberfläche infundiert. In diesem Volumen waren immer 500 ml INZOLEN-INFUSIO ^{R} mit einem Zusatz von K^{+}, Mg^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Mn^{2+} aspartat und -sorbit als Standarttherapie, enthalten.
INZOLEN-INFUSIO ^{R} und die kardioplegische Lösung LK 352 werden von der Firma DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE, Alsbach/Deutschland hergestellt.
Das Füllungsvolumen der Herz-Lungen-Maschine setzte sich zur Hälfte aus Vollblut und zur Hälfte aus Ringerlactat zusammen.

2.12. Statistische Auswertung

Die Tabellen mit den Ergebnissen stellen Mittelwerte ($\bar{x}$) der Absolutwerte mit der Standartabweichung (s_x) dar.
Mit dem WILCOXON-Test für Paardifferenzen wurden die Abweichungen der Grundgesamtheiten zwischen den aufeinanderfolgenden Abnahmezeiten gemessen.
Zum Vergleich der verschiedenen Patientengruppen wurden die Differenzen der einzelnen Abnahmezeiten nach dem U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY auf ihren Unterschied untersucht. Der U-Test vergleicht zwei unabhängige Stichproben auf die Alternativhypothese, daß eine Beobachtung der ersten Grundgesamtheit größer ist, als eine beliebige Beobachtung der zweiten Grundgesamtheit.
Die kritischen Z - bzw. U -Werte für die obengenannten Tests wurden den entsprechenden Tabellen der statistischen Auswertungsmethode von SACHS (1978) entnommen.
Als signifikant werden Ergebnisse mit einem Signifkanzniveau $p \leq 0{,}05$ und $p < 0{,}01$ bezeichnet.

2.13. Berechnung des Abnahmezeitpunktes 3

Die Angabe des Abnahmezeitpunktes 3 beruhen auf einer Berechnung nach der Formel:

$$\frac{(A) \times (B)}{A} + \frac{(C) \times (D)}{C} = E$$

A = Blutvolumen des Patienten (abgenommen zum Zeitpunkt 2)
B = Stoffkonzentration im Patientenblut/Volumen
C = Füllungsvolumen der Herz-Lungen-Maschine
D = Stoffkonzentration in der Herz-Lungen-Maschine/Volumen
E = Gesamtkonzentration/Volumen
Das Blutvolumen des Patienten wurde als 8% des Körpergewichtes angenommen (20).
Zur Verdeutlichung wird die Angabe des Wertes 3 im Säulendiagramm schraffiert gekennzeichnet.

3. Ergebnisse

3.1. Klinische Ergebnisse

Von den 25 operierten Personen verstarben 4 (16%). Intraoperativ verstarb ein Patient im irreversiblen Kammerflimmern. Nach der Operation überlebten zwei Patienten nur 12 Stunden, wobei ein Patient im irreversiblen kardiogenen Schock, der andere Patient einem Re-Infarkt erlag. Der 4. Patient bekam postoperativ ein low cardiac output-Syndrom. Nach anfänglicher Konsolidierung unter Gabe von Dopamin verstarb er 14 Tage nach dem Eingriff an einem Re-Infarkt. Bei den überlebenden Patienten entwickelte sich bei 4 Personen nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation ein leichtes low cardiac output-Syndrom, das in drei Fällen durch die Gabe von 250 mg Dopamin und in einem Fall durch eine Gabe von 500 mg Dopamin beheben ließ.

3.2. Das Verhalten der Serumcalcium-Konzentration im gesamten Patientenkollektiv

Während der ganzen Operation und in der Phase bis 6 Stunden nach dem Eingriff unterliegt der Calcium-Spiegel nur geringen Schwankungen, die keinerlei statistische Signifikanz aufweisen. Sowohl die erste Entnahme bei Narkoseeinleitung von 10,02 $\pm$ 1,02 mg%, als auch die letzte Probe 6 Stunden nach der Operation mit 9,61 $\pm$ 1,29 mg% liegen innerhalb physiologischer Grenzen.

3.2.1. Das Verhalten der Serumcalcium-Konzentration im Vergleich Überlebende - Verstorbene

Bei den Überlebenden ist das Ausgangsniveau mit 9,85 $\pm$ 0,79 mg% fast identisch mit dem Wert 2 Stunden postoperativ,

der 9,82 ± 0,94 mg% beträgt. Dazwischen liegen Calciumkonzentrationen, die von minimal 99,5% bis maximal 106% so gut wie keinen Schwankungen unterliegt. Der Vergleich mit den Verstorbenen zeigt eine generell höhere Calciumkonzentration. Bei Narkoseeinleitung 10,92 ± 1,68 mg%. Zwei Stunden nach dem Eingriff liegt der Calciumspiegel am Rande der oberen Normgrenze (11,30 ± 0,86 mg%). Gegenüber den Überlebenden, die zu diesem Zeitpunkt 9,82 ± 0,94 mg% aufweisen, ist dieser Calciumgehalt allerdings signifikant höher.

3.2.2. Das Verhalten der Serumcalcium-Konzentration im Vergleich Überlebende ohne Dopamingabe - Verstorbene

Auch hier sind die Schwankungen innerhalb der Gruppe ohne Dopamin gering. Das Minimum von 98,5% bei Beginn der extrakorporalen Zirkulation, an deren Ende wird das Maximum von 105,5% erreicht. Statistisch gesichert ist wiederum der Unterschied der Werte zwei Stunden nach Beendigung der Operation. Die Überlebenden ohne Dopamingabe weisen einen Calciumspiegel von 9,80 ± 0,97 mg%, die Verstorbenen einen von 11,30 ± 0,86 mg% auf.

3.2.3. Das Verhalten der Serumcalcium-Konzentration im Vergleich Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

Größer sind die Calciumkonzentrationsänderungen in der Gruppe der Überlebenden mit postoperativer Dopamingabe. Der niedrigste Calciumspiegel liegt bei Narkoseeinleitung vor (9,60 ± 0,88 mg%), der Maximalwert wird nach Ende des extrakorporalen Kreislaufs erreicht (11,02 ± 3,39 mg%). Ein statistischer Unterschied gegenüber den Verstorbenen läßt sich nicht sichern.

3.2.4. Das Verhalten der Serumcalcium-Konzentration im Vergleich Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Der Calciuspiegel im Serum liegt bei den 8 Patienten, die intraoperativ und/oder postoperativ Dopamin erhielten bei Narkoseeinleitung mit 10,36 ± 1,38 mg% um 5% höher als die Vergleichsgruppe ohne Dopamin, die einen Serumgehalt von 9,87 ± 0,87 mg% aufweist. Während der Operation und im postoperativen Verlauf ist aber kein statistisch gesicherter Unterschied feststellbar.

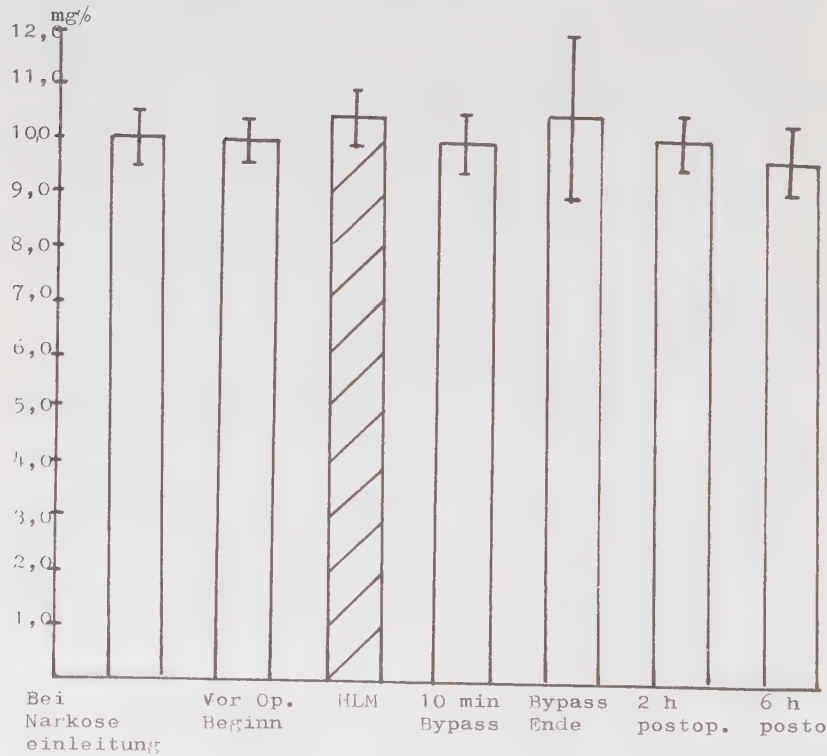
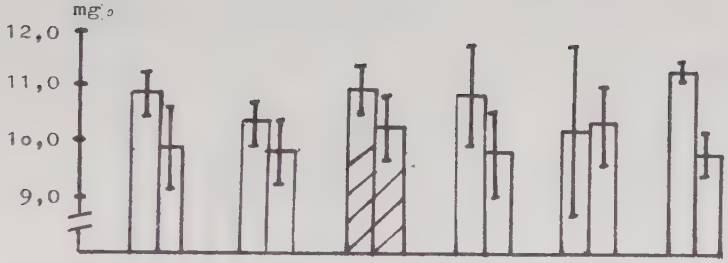
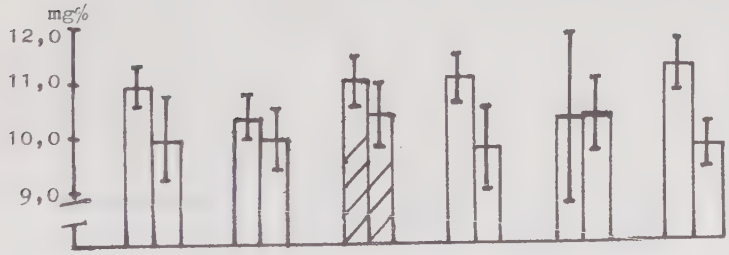


Abb. 1 Serumcalcium-Konzentration im gesamten Patientenkollektiv



Bei Narkose einleitung | Vor Op. Beginn | HLM | 10 min Bypass | Bypass Ende | 2 h postop.

Abb. 2 Vergleich der Serumcalcium-Konzentration
Überlebende - Verstorbene



Bei Narkose einleitung | Vor Op. Beginn | HLM | 10 min Bypass | Bypass Ende | 2 h postop

Abb. 3. Vergleich der Serumcalcium-Konzentration
Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

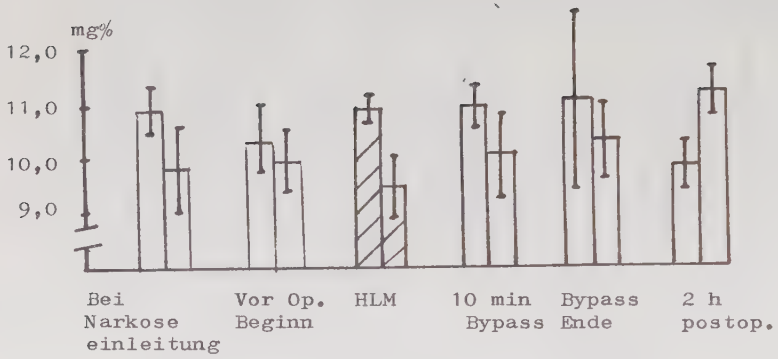


Abb. 4 Verbleich der Serumcalcium-Konzentration Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

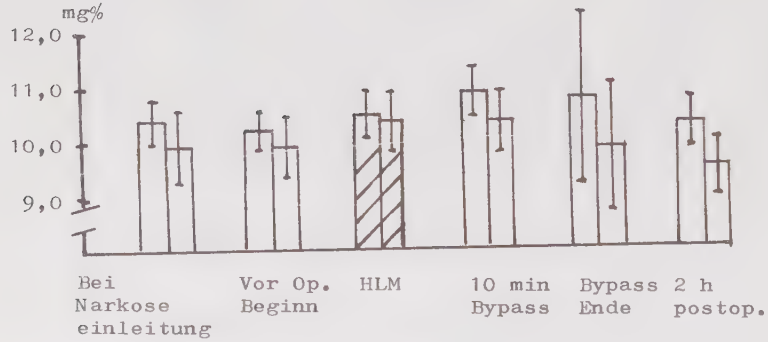


Abb. 5 Vergleich der Serumcalcium-Konzentration Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Tabelle 1. Serumcalcium-Gehalt des gesamten Patientengutes (mg%)

Abnahme zeitpunkt	n	$\bar{x}$	s
1	25	10,02	± 1,02
2	25	9,97	± 0,87
3	19	10,43	± 0,99
4	25	10,00	± 1,06
5	25	10,47	± 2,98
6	24	10,06	± 1,07
7	20	9,61	± 1,29

Zeichenerklärung:

1 = Bei Narkoseeinleitung

2 = Vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation

3 = Aus dem Füllungsvolumen der Herz-Lungen-Maschine

4 = 10 min nach Bypass-Beginn

5 = Bei Bypass-Ende

6 = 2 Stunden postoperativ

7 = 6 Stunden postoperativ

n = Anzahl der Patienten

$\bar{x}$ = Mittelwerte der Absolutwerte

s = Standartabweichung

Tabelle 2. Serumcalciumgehalt (mg%) aller Überlebenden sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überlebende	X	s	Verstorbene	x	s
1	21	9,81	± 0,79	4	10,92	± 1,68
2	21	9,89	± 0,80	4	10,37	± 1,23
3	15	10,27	± 0,90	4	11,06	± 1,20
4	21	9,80	± 0,98	4	11,05	± 1,54
5	21	10,47	± 3,21	4	10,45	± 1,42
6	20	9,82	± 0,44	3	11,30	± 0,86

zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 3. Serumcalciumgehalt (mg%) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. ohne Dop. n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	17	9,87	± 0,80	4	10,92	± 1,68
2	17	9,88	± 0,74	4	10,37	± 1,23
3	12	10,42	± 0,92	4	11,06	± 1,20
4	17	9,74	± 0,90	4	11,05	± 1,54
5	17	10,34	± 3,27	4	10,45	± 1,42
6	16	9,80	± 0,97	3	11,30	± 0,86

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 4 Serumcalciumgehalt (mg%) der Überlebenden mit Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. mit Dop. n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	4	9,80	± 0,88	4	10,92	± 1,68
2	4	9,92	± 1,12	4	10,37	± 1,23
3	3	9,67	± 0,50	4	11,06	± 1,20
4	4	10,02	± 0,74	4	11,05	± 1,54
5	4	11,02	± 3,39	4	10,45	± 1,42
6	4	9,90	± 0,92	3	11,30	± 0,86

Tabelle 5. Serumcalciumgehalt(mg%) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der mit Dopamin behandelten Überlebenden und Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. ohne Dop. n	$\bar{x}$	s	Überl.+Verst. n mit Dop.	$\bar{x}$	s
1	17	9,87	± 0,80	8	10,36	± 1,38
2	17	9,88	± 0,74	8	10,15	± 1,12
3	12	10,42	± 0,92	7	10,46	± 1,16
4	17	9,74	± 0,90	8	10,53	± 1,24
5	17	10,34	± 3,27	8	10,73	± 2,42
6	16	9,80	± 0,97	7	10,60	± 1,11

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

3.3. Das Verhalten der Serumzink-Konzentration im Gesamten Patientenkollektiv

Der Ausgangswert vor Operationsbeginn liegt mit 84,28 ± 35,25 ug% innerhalb der Normwerte. 10 min nach Aufnahme der extrakorporalen Zirkulation ist er auf 73,90 ± 13,31 ug% abgefallen. Bei Bypass-Ende ist ein signifikanter Anstieg auf 84,75 ± 16,00 ug% zu registrieren. Zwei Stunden nach Beendigung des operativen Eingriffs erniedrigte sich der Zinkgehalt im Serum signifikant auf 71,52 ± 20,70 ug%. Ein weiterer statistisch gesicherter Abfall läßt sich auch 6 Stunden postoperativ feststellen. Der Endwert liegt mit 51,94 ± 17,85 ug% deutlich unterhalb der physiologischen Normgrenze.

3.3.1. Das Verhalten der Serumzink-Konzentration im Vergleich Überlebende - Verstorbene

In der Gruppe der überlebenden Patienten sind die Zinkkonzentrationsänderungen nicht sehr ausgeprägt. Bei Narkoseeinleitung liegt der Zinkspiegel mit 78,00 ± 11,05 ug% im Normbereich. 10 min nach Perfusionsbeginn sinkt der Zinkgehalt auf 73,09 ± 13,08 ug%, bis Perfusionsende erhöht er sich auf 85,15 ± 16,27 ug%. Zwei Stunden nach dem Eingriff tritt eine Verminderung auf unternormale Werte von 67,80 ± 16,86 ug% ein.
Das Ausgangsniveau in der Gruppe der Verstorbenen ist deutlich höher (117,25 ± 80,02 ug%) als bei den überlebenden Patienten. Der Unterschied läßt sich allerdings statistisch nicht sichern, weil wegen der erheblichen Streuung.
Im Gegensatz zu den Überlebenden steigt die Zinkkonzentration zwei Stunden postoperativ auf 65,50 ± 33,43 ug% an, ohne aber eine Signifikanz aufzuweisen.

heblich geringeres Ausgangsniveau von 78,23 ± 12,21 ug% auf, als die Vergleichsgruppe mit Dopamingabe (97,12 ± 60,35 ug%). Bis Bypass-Ende gleichen sich die Zinkkonzentrationen der ersten Gruppe von 83,93 ± 18,02 ug% und der Zweiten mit 86,75 ± 25,20 ug% annähernd. Zwei Stunden nach der Operation fällt der Zinkspiegel der erstern Gruppe auf We te außerhalb der physiologischen Grenze (65,37 ± 16,18 ug%). In der zweiten Gruppe kommt es zu einer geringen Verminderung auf 81,50 ± 25,20 ug%.

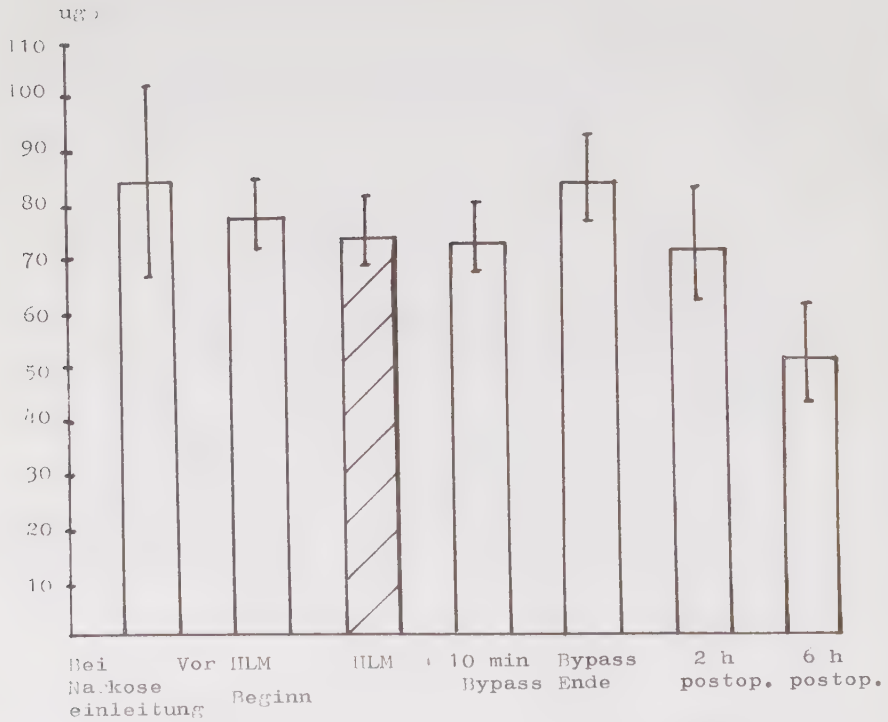


Abb. 6 Serumzink-Konzentration im gesamten Patientenkollektiv

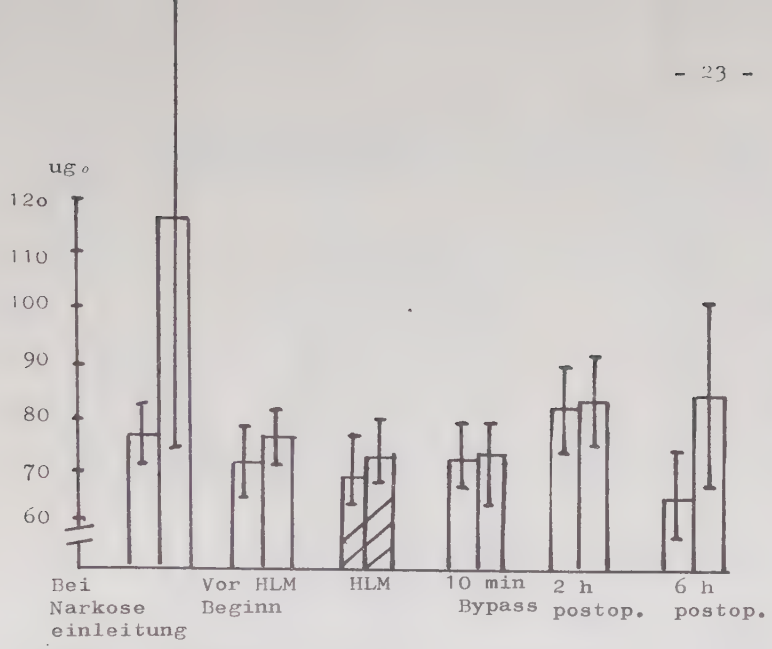


Abb. 7 Vergleich der Serumzink-Konzentration Überlebende - Verstorbene

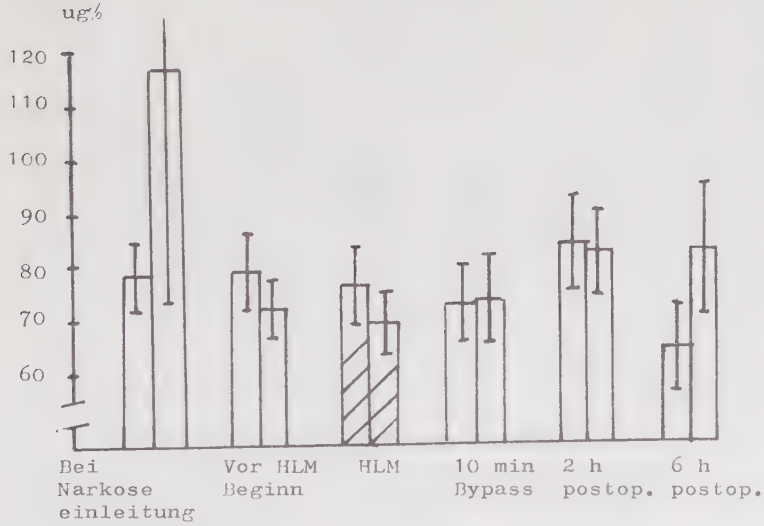


Abb. 8 Vergleich der Serumzink-Konzentration Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

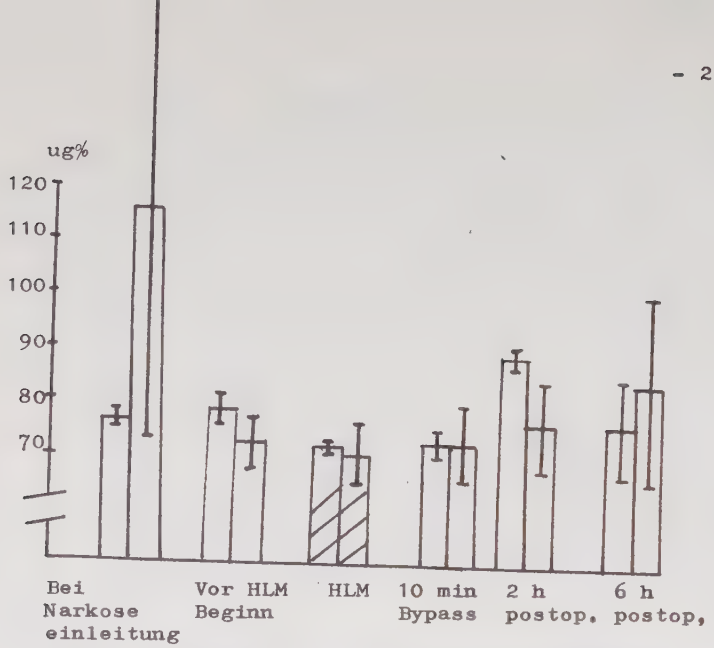


Abb. 9 Vergleich der Serumzink-Konzentration Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

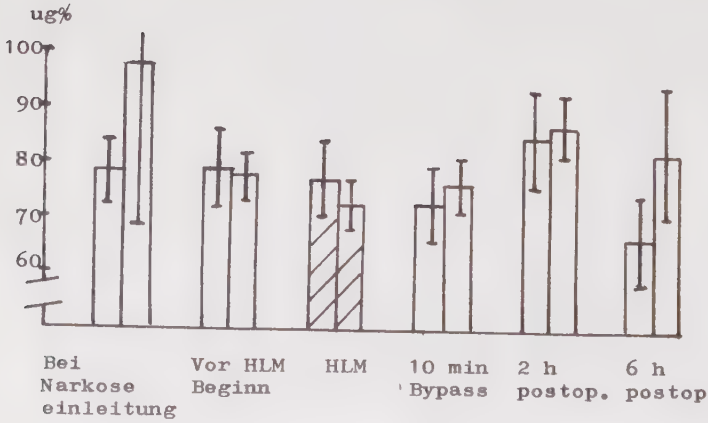


Abb. 10 Vergleich der Serumzink-Konzentration Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Tabelle 6. Serumzink-Gehalt (ug%) des gesamten Patientengutes

Abnahme zeitpunkt	n	$\bar{x}$	s
1	25	84,28	± 35,25
2	25	78,04	± 12,69
3	19	74,60	± 12,93
4	24	73,66	± 13,31
5	24	84,75	± 16,00
6	23	71,52	± 20,70
7	19	51,94	± 17,85

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 7. Serumzink-Gehalt (ug%) aller Überlebenden sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überlebende n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	21	78,00	± 11,06	4	117,25	± 86,02
2	21	78,95	± 13,05	4	73,25	± 10,78
3	15	75,75	± 13,24	4	70,33	± 12,41
4	21	73,09	± 13,08	4	74,25	± 15,71
5	20	85,15	± 16,27	4	83,50	± 16,86
6	20	67,80	± 16,80	3	85,50	± 33,43

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 8. Serumzink-Gehalt (ug%) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n ohne Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	17	78,23	± 12,21	4	117,25	± 86,02
2	17	78,88	± 14,28	4	73,25	± 10,78
3	12	76,33	± 14,85	4	70,33	± 12,41
4	17	72,82	± 14,47	4	74,25	± 15,71
5	16	83,93	± 18,02	4	83,50	± 16,86
6	16	65,37	± 16,18	3	85,50	± 33,34

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 9. Serumzink-Gehalt (ug%) der Überlebenden mit Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n mit Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	4	77,00	± 4,32	4	117,25	± 86,02
2	4	79,25	± 6,94	4	73,25	± 10,78
3	3	73,41	± 1,96	4	70,33	± 12,41
4	4	74,25	± 4,57	4	74,25	± 15,71
5	4	90,00	± 3,83	4	83,50	± 16,86
6	4	77,50	±17,93	3	85,50	± 33,43

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 10. Serumzink-Gehalt (ug%) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der mit Dopamin behandelten Überlebenden und Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n ohne Dop.	$\bar{x}$	s	Überl.+Verst. mit Dop. n	$\bar{x}$	s
1	17	78,23	± 12,21	8	97,12	± 60,35
2	17	78,88	± 14,28	8	76,25	± 8,98
3	12	76,33	± 14,85	7	71,66	± 9,00
4	17	72,82	± 14,47	8	74,25	± 10,71
5	17	83,93	± 18,02	8	86,75	± 11,84
6	16	65,37	± 16,18	7	81,50	± 25,20

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

3.4. Das Verhalten der Serummagnesium-Konzentration im gesamten Patientenkollektiv

Schon bei Narkoseeinleitung liegt der Magnesiumspiegel mit 1,62 ± 0,41 mg% unterhalb der physiologischen Werte und sinkt bei Bypass-Beginn auf 1,37 ± 0,29 mg%, entsprechend 84,5 % ab. Danach erfolgt eine langsame Zunahme, bis 6 Stunden nach Beendigung der Operation wieder der Ausgangswert erreicht wird. Während der ganzen Beobachtungszeit ist keine statistisch verwertbare Änderung eingetreten.

3.4.1. Das Verhalten der Serummagnesium-Konzentration im Vergleich Überlebende - Verstorbene

Präoperativ ist bei den Überlebenden die Magnesiumkonzentration mit 1,59 ± 0,44 mg% unter dem Normalwert. Sie sinkt nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation auf 1,40 ± 0,37 mg% ab. 120 Minuten nach dem Eingriff ist sie geringfügig auf 1,47 ± 0,44 mg% angestiegen, erreicht aber nur 89 % des untersten Normalwertes.
Bei den Operationen mit letalem Ausgang sind vor Operationsbeginn physiologische Magnesiumspiegel von 1,75 ± 0,20 mg% vorhanden. 10 Minuten nach Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine ist der Magnesiumgehalt des Serums auf 1,39 ± 0,46 mg% abgesunken. Bei Bypass-Ende steigt er auf 1,47 ± 0,25 mg% an. Zwei Stunden nach dem operativen Eingriff ist die Magnesiumkonzentration mit 2,21 ± 0,56 an der oberen physiologischen Norm, ohne, wohl wegen der hohen Streuung, eine Signifikanz aufzuweisen.
Statistisch gesichert ist allerdings der Unterschied zur Gruppe der Überlebenden, die zu diesem Zeitpunkt eine Serummagnesium-Konzentration von 1,45 ± 0,44 mg% aufweist.

3.4.2. Das Verhalten der Serummagnesium-Konzentration im Vergleich Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

Niedrig liegt der Magnesiumspiegel im Serum bei den Patienten, die ohne Dopamingabe ausgekommen sind. Bei Narkoseeinleitung beträgt er 1,50 ± 0,42 mg%. 10 Minuten nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation ist eine Abnahme auf 1,34 ± 0,39 mg% zu registrieren. Nur eine geringe Erhöhung auf 1,41 ± 0,48 mg% ist zwei Stunden postoperativ festzustellen.
Zu diesem Zeitpunkt unterscheiden sich die beiden Vergleichsgruppen signifikant. Die verstorbenen Patienten weisen hier einen Magnesiumspiegel im Serum von 2,21 ± 0,56 mg% auf.

3.4.3. Das Verhalten der Serummagnesium-Konzentration im Vergleich Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

Vor Beginn des operativen Eingriffs liegt der Magnesiumspiegel der Patienten, die intra- und/oder postoperativ ein vorübergehendes low cardiac output-Syndrom erlitten, mit 1,98 ± 0,34 mg% innerhalb physiologischer Grenzen.
Zu Bypass-Beginn sinkt der Spiegel auf 1,66 ± 0,12 mg% ab und fällt weiter auf 1,62 ± 0,17 mg% zwei Stunden nach Beendigung der Operation.
Gegenüber den Patienten, die ebenfalls intra- und/oder postoperativ Dopamin erhielten, den Eingriff aber nicht überlebten, läßt sich keine statistisch gesicherte Signifikanz zeigen.

3.4.4. Das Verhalten der Serummagnesium-Konzentration im Vergleich Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Signifikanz wiesen die Werte vor Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine auf. Die Gruppe ohne Dopamingabe liegt zu

diesem Zeitpunkt mit ihrem Magnesiumspiegel von 1,50 ± 0,37 mg% unterhalb der Normgrenze, wohingegen die später mit Dopamin behandelte Gruppe ein physiologisches Niveau von 1,85 ± 0,24 mg% aufweisen. Nach Bypass-Ende liegen die Patienten ohne Dopamin mit 1,42 ± 0,38 mg% Magnesium im Bereich der mit "Dopamin" behandelten Patienten (1,57 ± 0,20 mg%). 6 Stunden postoperativ besteht für die erste Gruppe weiterhin eine Hypomagnesiämie von 1,52 ± 0,48 mg%. Bei der Vergleichsgruppe kommt es wieder zu einem Anstieg des Magnesiumgehaltes auf 1,88 ± 0,27 mg%.

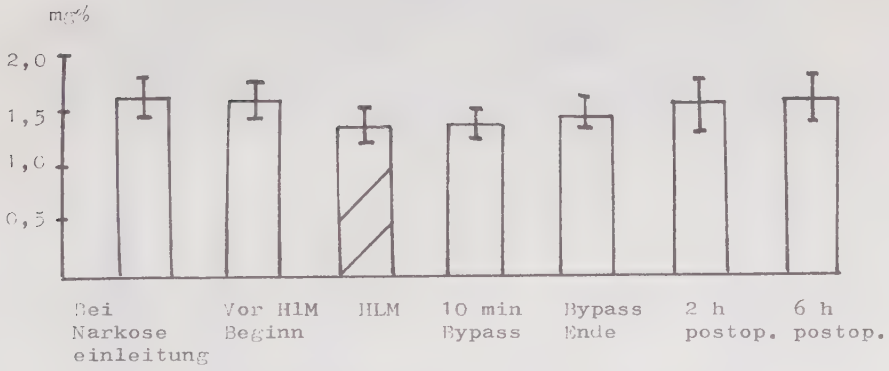


Abb. 11 Serummagnesium-Konzentration im gesamten Patientenkollektiv

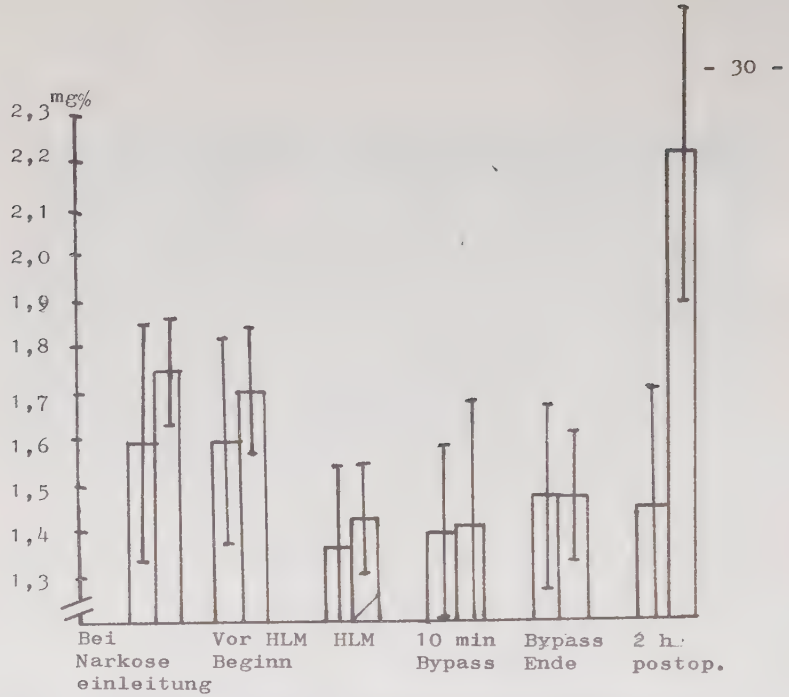


Abb. 12 Vergleich der Serummagnesium-Konzentration

Überlebende - Verstorbene

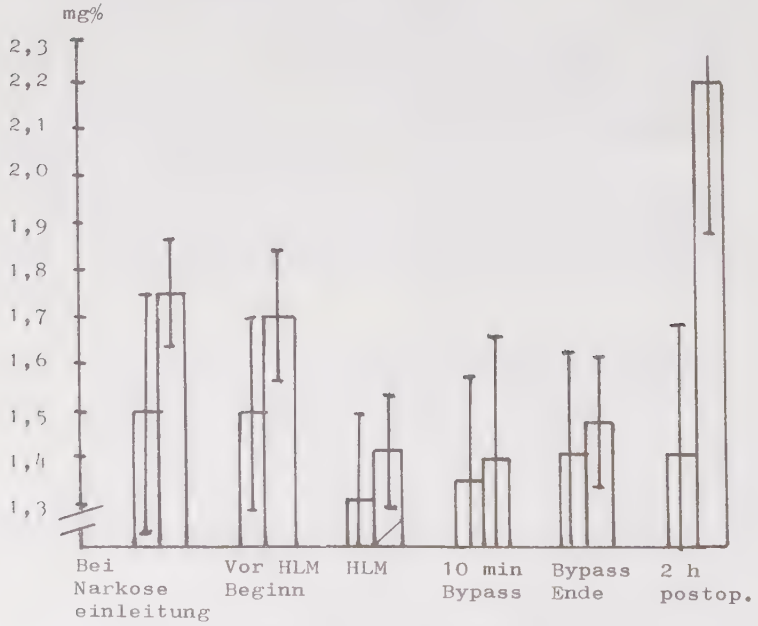


Abb. 13 Vergleich der Serummagnesium-Konzentration

Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

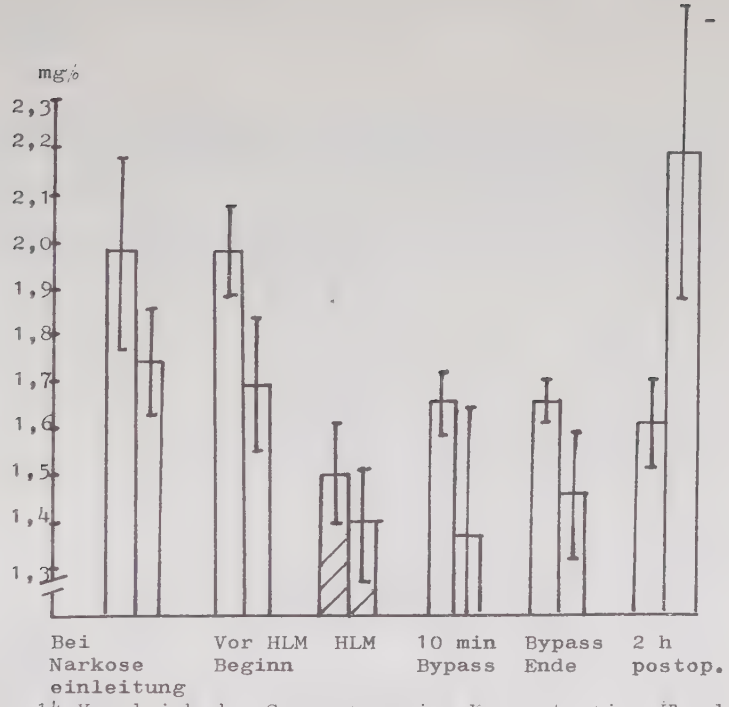


Abb. 14 Vergleich der Serummagnesium-Konzentration Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

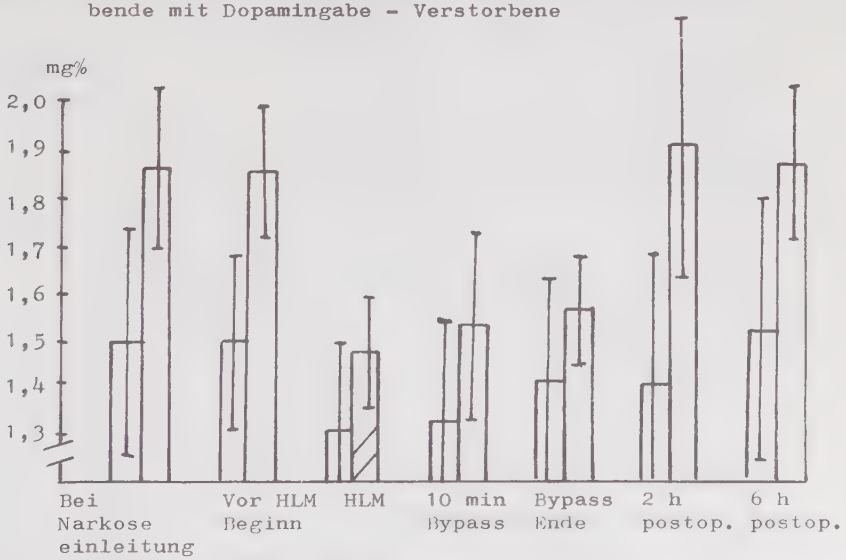


Abb. 15 Vergleich der Serummagnesium-Konzentration Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Tabelle 11. Serummagnesium-Gehalt (mg%) des gesamten Patientengutes

Abnahme zeitpunkt	n	$\bar{x}$	s
1	25	1,62	± 0,41
2	25	1,61	± 0,37
3	19	1,37	± 0,29
4	25	1,40	± 0,38
5	25	1,47	± 0,35
6	24	1,58	± 0,53
7	20	1,62	± 0,47

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 12. Serummagnesium-Gehalt (mg%) aller Überlebenden sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überlebende n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	21	1,59	± 0,44	4	1,75	± 0,20
2	21	1,59	± 0,39	4	1,71	± 0,24
3	15	1,36	± 0,31	4	1,42	± 0,21
4	21	1,40	± 0,37	4	1,39	± 0,46
5	21	1,47	± 0,35	4	1,47	± 0,25
6	20	1,45	± 0,44	3	2,21	± 0,56

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 13. Serummagnesium-Gehalt (mg%) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n ohne Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	17	1,50	± 0,42	4	1,75	± 0,20
2	17	1,50	± 0,37	4	1,71	± 0,24
3	12	1,31	± 0,33	4	1,42	± 0,21
4	17	1,34	± 0,39	4	1,39	± 0,46
5	17	1,42	± 0,38	4	1,47	± 0,25
6	16	1,41	± 0,48	3	2,21	± 0,56

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 14. Serummagnesium-Gehalt (mg%) der Überlebenden mit Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n mit Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	4	1,98	± 0,34	4	1,75	± 0,20
2	4	1,98	± 0,17	4	1,71	± 0,24
3	3	1,52	± 0,19	4	1,42	± 0,21
4	4	1,66	± 0,12	4	1,39	± 0,46
5	4	1,67	± 0,08	4	1,47	± 0,25
6	4	1,62	± 0,17	3	2,21	± 0,56

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 15 Serummagnesium-Gehalt (mg%) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der mit Dopamin behandelten Überlebenden und Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n ohne Dop.	$\bar{x}$	s	Überl.+Verst. n mit Dopamin	$\bar{x}$	s
1	17	1,50	± 0,42	8	1,86	± 0,29
2	17	1,50	± 0,37	8	1,85	± 0,24
3	12	1,31	± 0,33	7	1,46	± 0,19
4	17	1,34	± 0,39	8	1,52	± 0,34
5	17	1,42	± 0,38	8	1,57	± 0,2o
6	16	1,41	± 0,48	7	1,92	± 0,49
7	16	1,52	± 0,48	5	1,88	± 0,27

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

3.5. Das Verhalten der Serumkonzentration von Hydoxybutyrat im gesamten Patientenkollektiv

Präoperativ liegt der Hydroxybutyratgehalt des vollständigen Patientenkollektivs mit 211,15 ± 187,69 µMol/l weit über den Normwerten. Bei Beginn des Bypasses fällt er auf 184,19 ± 141,15 µMol/l ab. 10 Minuten später ist er signifikant auf 239,13 ± 191,43 µMol/l angestiegen. Danach vermindert sich der Serumgehalt des Hydroxybutyrates stetig, bis er 6 Stunden postoperativ auf 151,84 ± 201,17 µMol/l

abgesunken ist. Wegen der breiten Streuung ist der Abfall in keiner Phase signifikant.

3.5.1. Das Verhalten der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat im Vergleich Überlebende - Verstorbene

Bei Narkoseeinleitung beträgt die Hydroxybutyrat-Konzentration der Überlebenden 232,88 ± 198,03 µMol/l. 10 min nach Beginn des extrakorporalen Kreislaufs ist sie auf 251,69 ± 201,12 µMol/l angestiegen. Bis zum Ende des Bypasses findet weiterhin ein geringer Anstieg auf 261,90 ± 231,12 µMol/l statt. Zwei Stunden nach der Operation ist annähernd der Ausgangswert erreicht (228,94 ± 223,78 µMol/l).
Die verstorbenen Patienten weisen vor dem operativen Eingriff ein erheblich niedrigeres Niveau des Hydroxybutyrats von 113,60 ± 94,03 µMol/l auf. Nach Thorakotomie kommt es zu einer Erhöhung auf 181,57 ± 83,20 µMol/l. Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation vermindert sich der Hydroxybutyratgehalt auf 162,50 ± 156,08 µMol/l. Zwei Stunden nach der Operation klettert er auf 249,75 ± 292,28 µMol/l. Aufgrund der hohen Streuung sind im Vergleich der beiden Gruppen keine signifkanten Unterschiede auszumachen.

3.5.2. Das Verhalten der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat im Vergleich Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

Überlebende Patienten ohne Dopamingabe haben mit 266,19 ± 200,93 µMol/l Hydroxybutyrat den höchsten Ausgangswert aller untersuchten Einzelgruppen. Bis zum Ende der extrakorporalen Zirkulation steigt der Wert bis 308,14 ± 229,54 µMol/l.
Wie auch in der vorangegangenen Vergleichsgruppe sind auch hier die Standartabweichungen, das heißt die Streuung der einzelnen Werte um den Mittelwert, zu hoch, um gegenüber der Gruppe der verstorbenen Patienten einen gesicherten Unterschied aufzuweisen.

3.5.3. Das Verhalten der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat im Vergleich Überlebende mit Dopamingabe-Verstorbene

An der unteren Normgrenze liegen die Ausgangswerte von 66,33 ± 28,19 µMol/l der überlebenden Patienten, die intraoperativ Dopamin verabreicht bekamen. Nach Thorakotomie sinkt der Serumspiegel auf 56,50 ± 18,18 µMol/l unterhalb der physiologischen Grenze und ist damit signifikant verschieden zu dem Hydroxybutyratgehalt der Verstorbenen, die zu diesem Zeitpunkt einen Spiegel von 181,57 ± 83,20 µMol/l, ausgehend von 113,60 ± 94,09 µMol/l bei Narkoseeinleitung haben.
Bei Bypass-Ende sind die Werte der ersten Gruppe noch weiter auf 46,13 ± 6,60 µMol/l gesunken, der Unterschied zur Vergleichsgruppe mit 162,50 ± 156,08 µMol/l ist statistisch gesichert. Nach Dopamingabe zwei Stunden postoperativ verlassen die Werte der Überlebenden die obere Normgrenze mit 199,20 ± 245,95 µMol/l Hydroxybutyrat und erreichen damit fast das Niveau der Verstorbenen mit 249,75 ± 292,28 µMol/l.

3.5.4. Das Verhalten der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat im Vergleich Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Bei Narkoseeinleitung unterscheiden sich die Patienten ohne Dopamin mit einem Hydroxybutyratgehalt von 266,19 ± 200,93 µMol/l signifikant von der Vergleichsgruppe, die intra- und/oder postoperativ Dopamin erhielten. Sie wiesen in diesem Moment einen Serumgehalt von 93,42 ± 73,00 µMol/l auf. Ebenso signifikant ist der Unterschied vor Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine. Hier ist bei der ersten Gruppe ein weiterer Anstieg auf 298,64 ± 223,34 µMol/l zu verzeichnen, bei der Vergleichsgruppe auf 127,97 ±

89,67 µMol/l.
Weiterhin besteht ein statistisch gesicherter Unterschied 10 Minuten nachdem die extrakorporale Zirkulation aufgenommen wurde. Die Patienten ohne low cardiac output-Syndrom haben eine Serumkonzentration von 289,44 ± 199,71 µMol/l Hydroxybutyrat, die andere Gruppe eine von 113,67 ± 83,34 µMol/l. Nach Beendigung des extrakorporalen Kreislaufs wird die Differenz noch größer. Bei den Überlebenden kommt es zu einem Anstieg auf 308,14 ± 229,54 µMol/l, während die überlebenden und verstorbenen Patienten mit Dopamingabe eine geringfügige Verminderung auf 112,62 ± 126,74 µMol/l zu verzeichnen haben.

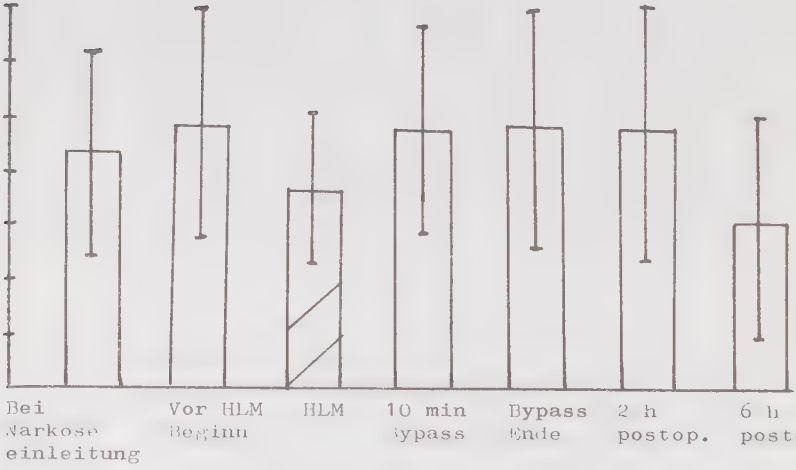


Abb. 16 Serumkonzentration von Hydroxybutyrat im gesamten Patientenkollektiv

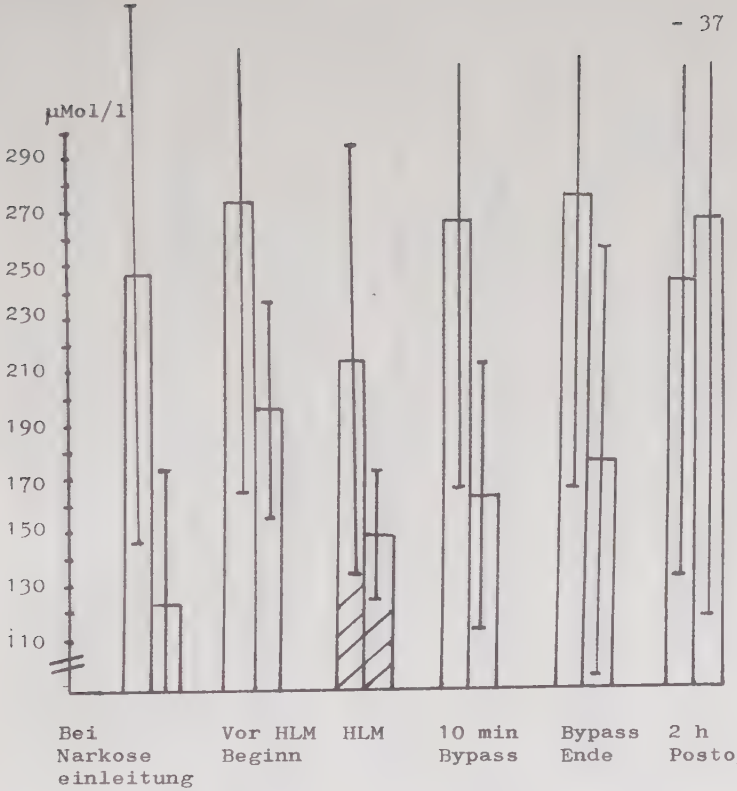


Abb. 17 Vergleich der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat Überlebende - Verstorbene

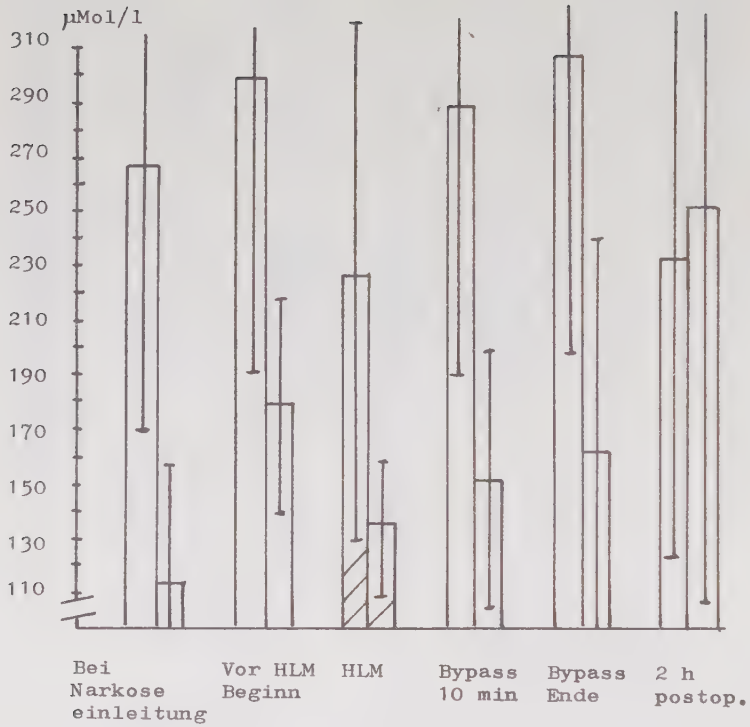


Abb. 18 Vergleich der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

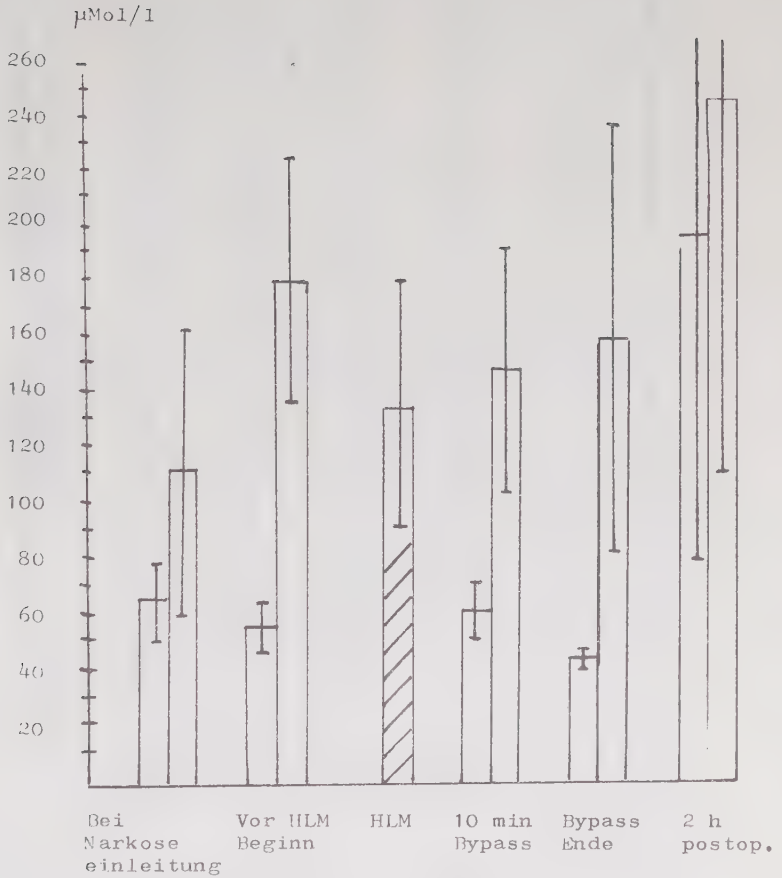


Abb. 19 Vergleich der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat Überlebende mit Dopamingabe - Verstorbene

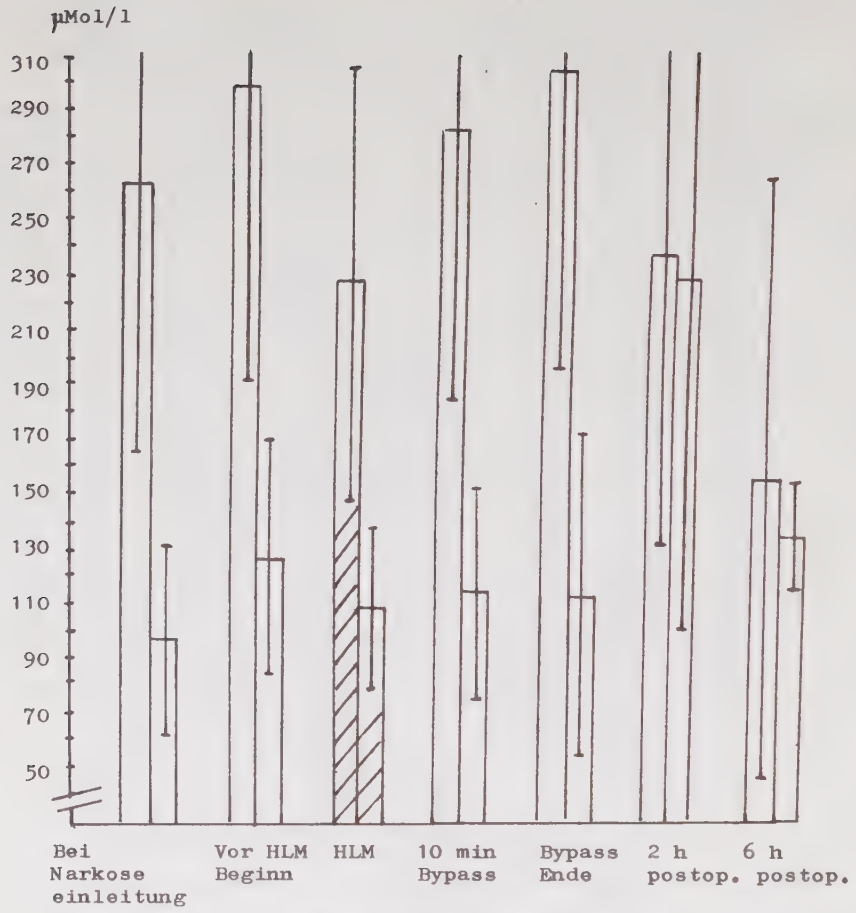


Abb. 20 Vergleich der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Tabelle 16. Serumkonzentration von Hydroxybutyrat des gesamten Patientenkollektivs (µMol/l)

Abnahme zeitpunkt	n	$\bar{x}$	s
1	22	211,15	± 187,69
2	22	244,34	± 2o5,36
3	16	184,19	± 141,15
4	21	239,13	± 191,43
5	21	242,97	± 219,06
6	21	238,14	± 234,03
7	18	151,84	± 201,17

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 17. Serumkonzentration von Hydroxybutyrat (µMol/l) aller Überlebenden sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl. n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	18	232,88	± 198,03	4	113,60	± 94,03
2	18	258,28	± 223,02	4	181,57	± 83,20
3	12	200,38	± 158,66	4	135,64	± 55,92
4	18	251,69	± 201,12	4	151,70	± 95,20
5	17	261,90	± 231,12	4	162,50	± 156,08
6	18	228,94	± 223,78	4	249,75	± 292,28

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 18. Serumkonzentration von Hydroxybutyrat (µMol/l) der Überlebenden ohne opamin sowie der Vertorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl.n ohne op.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	15	266,19	± 200,93	4	113,60	± 94,03
2	15	298,64	± 223,34	4	181,57	± 83,20
3	10	228,55	± 195,13	4	135,64	± 55,92
4	15	289,44	± 199,71	4	151,70	± 95,20
5	14	308,14	± 229,54	4	162,50	± 156,08
6	15	234,89	± 227,90	3	249,75	± 292,28

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 19. Serumkonzentration von Hydroxybutyrat (µMol/l) der Überlebenden mit Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahmezeitpunkt	Überl.n mit Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	4	66,33	± 28,19	4	113,60	± 94,09
2	4	56,50	± 18,18	4	181,57	± 83,20
4	3	62,96	± 22,22	4	151,70	± 95,20
5	3	46,13	± 6,60	4	162,50	± 156,08
6	3	199,20	±245,95	3	249,75	± 292,28

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 20. Serumkonzentration von Hydroxybutyrat (µMol/l) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der mit Dopamin behandelten Überlebenden und Verstorbenen

Abnahmezeitpunkt	Überl.n ohne Dop.	$\bar{x}$	s	Überl.+Ver. n mit Dop.	$\bar{x}$	s
1	15	266,19	± 200,93	7	93,42	± 73,00
2	15	298,64	± 223,34	7	127,97	± 89,67
3	10	228,65	± 159,13	6	110,11	± 60,40
4	15	289,44	± 199,71	7	113,67	± 83,34
5	14	308,14	± 229,54	7	112,62	±126,74
6	15	234,89	± 227,90	7	228,08	±252,20
7	14	156,44	± 228,74	4	135,75	± 42,82

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

3.6. Das Verhalten der Serumkonzentration von Acetacetat im gesamten Patientenkollektiv

Wie bei Hydroxybutyrat liegt die Ausgangskonzentration von Acetacetat mit 80,29 ± 64,32 µMol/l über dem normalen physiologischen Niveau. 10 min nach Aufnahme der extrakorporalen Zirkulation ist sie auf 64,44 ± 34,61 µMol/l abgefallen. Bis Bypass-Ende kommt es zu einem signifikanten Anstieg auf 97,48 ± 67,27 µMol/l. Diese Erhöhung setzt sich weiter fort, 120 min nach der Operation sind 134,99 ± 121,82

uMol/l erreicht, dieser Wert liegt 73 % über der oberen Normgrenze.

3.6.1. Das Verhalten der Serumkonzentration von Acetacetat im Vergleich Überlebende - Verstorbene

Die überlebenden Patienten haben bei Narkoseeinleitung mit 86,10 ± 69,10 µMol/l Acetacetat einen wesentlich höheren Ketonkörperspiegel als die bei oder nach dem Eingriff verstorbenen Patienten mit 54,12 ± 28,00 µMol/l. 10 Minuten nach Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine liegt er bei der ersten Gruppe mit 61,77 ± 37,30 µMol/l unter dem, der Vergleichsgruppe, die zu diesem Zeitpunkt 66,35 ± 24,52 µMol/l Acetacetat im Serum aufweist. Bis zum Ende des Bypasses kommt es bei beiden Gruppen zu einer weiteren Erhöhung,die Überlebenden haben in diesem Moment einen Serumspiegel von 100,12 ± 73,65 µMol/l, die Verstorbenen einen von 86,22 ± 32,07 µMol/l. 120 Minuten postoperativ wird bei der ersten Gruppe eine Acetacetatkonzentration von 142,18 ± 128,03 µMol/l, bei der zweiten Gruppe von 118,27 ± 81,60 µMol/l erreicht. Während des gesamten Beobachtungszeitraums läßt sich kein statistisch gesicherter Unterschied registrieren.

3.6.2. Das Verhalten der Serumkonzentration von Acetacetat im Vergleich Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

Deutlich über der oberen Normgrenze liegen die Patienten ohne Dopamingabe mit 95,50 ± 71,43 µMol/l bei der Narkoseeinleitung. Im ganzen Verlauf ist der Acetacetatgehalt dieser Gruppe höher als derjenige, der Verstorbenen. Zwei Stunden nach Operationsende wird mit 159,29 ± 133,51 µMol/l die höchste Konzentration gemessen. Gegenüber den Patienten, die den Eingriff nicht überlebt haben (118,27 ± 81,60 µMol/l), ist der Unterschied nicht signifikant, wohl wegen der hohen Streuung. Ebensowenig läßt sich zu einem anderen Zeitpunkt ein statistischer Unterschied zwischen

Überlebenden ohne Dopamingabe und den Verstorbenen ausmachen.

3.6.3. Das Verhalten der Serumkonzentration von Acetacetat im Vergleich Überlebende mit Dopamin - Verstorbene

Im Vergleich zu den Verstorbenen (Ausgangskonzentration: 54,12 ± 28,00 µMol/l) geringer ist der Acetacetatgehalt bei den Patienten, die intraoperativ nach Abgehen von der Herz-Lungen-Maschine eine passagere myokardiale Insuffizienz erlitten (Ausgangskonzentration : 39,13 ± 31,50 µMol/l). Signifikant ist der Unterschied 10 Minuten nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation mit 29,46 ± 6,18 uMol/l gegenüber 66,35 ± 24,52 µMol/l (Verstorbene) und nach Ende des Bypasses mit 29,63 ± 8,83 µMol/l gegen 86,25 ± 32,07 µMol/l (Verstorbene). Zwei Stunden postoperativ kommt es bei beiden Gruppen zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Acetacetat. Die Überlebenden mit Dopamingabe weisen 56,65 ± 37,21 µMol/l, die Verstorbenen 118,27 ± 81,60 µMol/l auf.

3.6.4. Das Verhalten der Serumkonzentration von Acetacetat im Vergleich Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Patienten ohne Dopamin haben mit 95,50 ± 71,34 µMol/l einen signifikant höheren Nüchternwert als Patienten, die intraoperativ und/oder nach der Operation Dopamin verabreicht bekamen. Ihr präoperativer Wert von 47,70 ± 28,05 µMol/l befindet sich außerdem innerhalb physiologischer Grenzen. Zwei Stunden nach dem Eingriff liegen beide Gruppen über den Normalwerten. Patienten ohne Dopamin erreichen zu diesem Zeitpunkt 159,29 ± 133,51 µMol/l, die Vergleichsgruppe 91,85 ± 69,83 µMol/l. (Stunden postoperativ fällt der Acetacetatspiegel der ersten Gruppe auf 118,60

± 114,45 µMol/1, bei der zweiten Gruppe steigt er auf 116,69 ± 40,83 µMol/1.
Bis auf den Nüchternwert läßt sich aber im weiteren Verlauf keine Signifikanz mehr sichern.

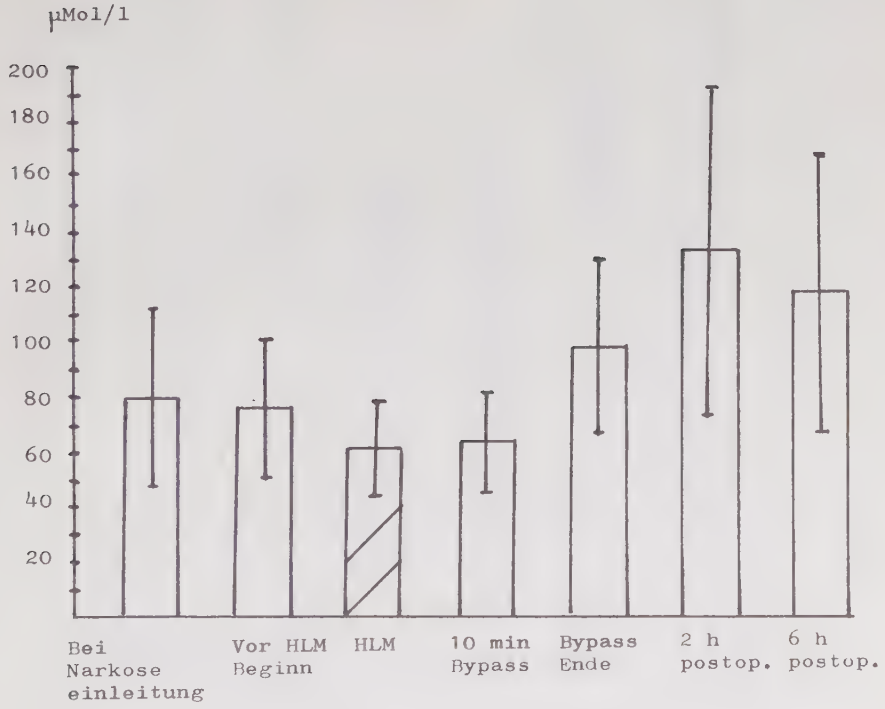


Abb. 21 Serumkonzentration von Acetacetat im gesamten Patientenkollektiv

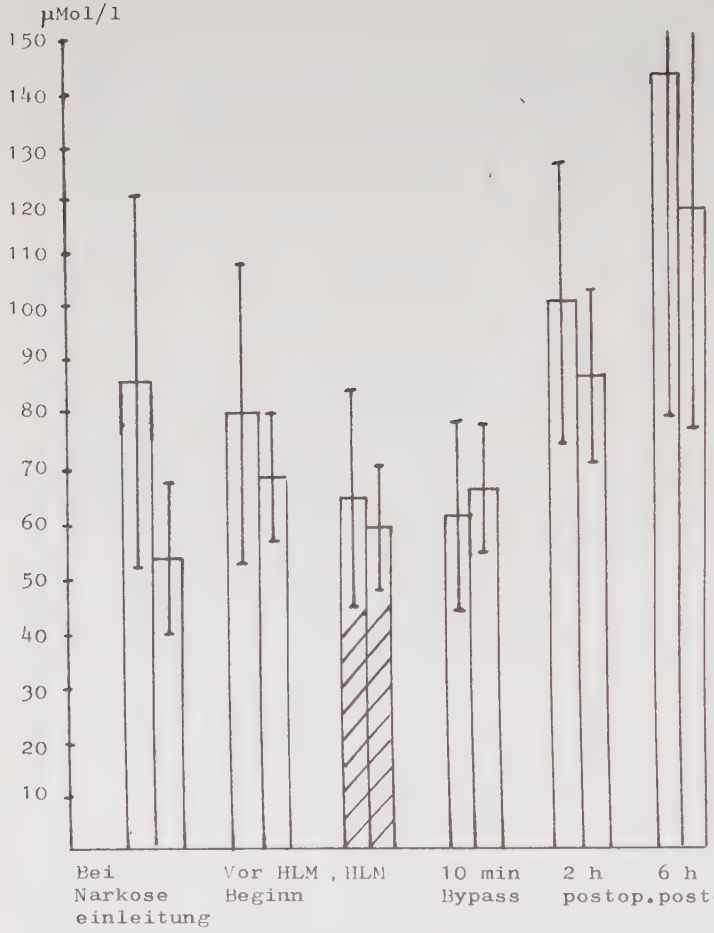


Abb. 22 Serumkonzentration von Acetacetat im Vergleich Überlebende - Verstorbene

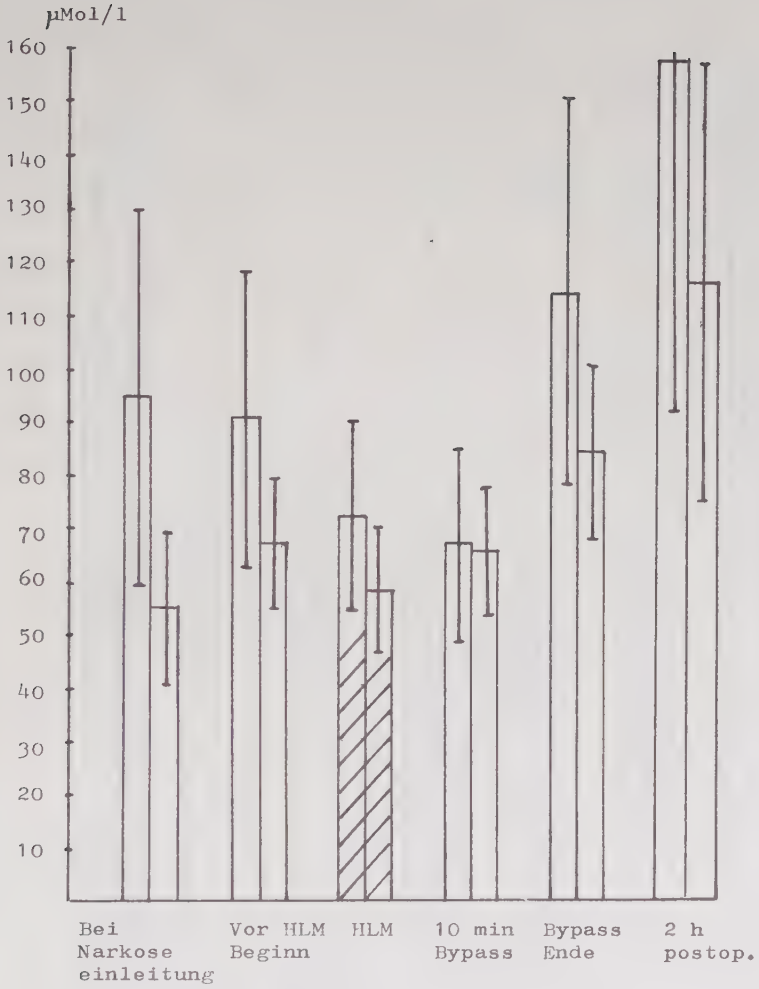


Abb. 23 Vergleich der Serumkonzentration von Acetacetat Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

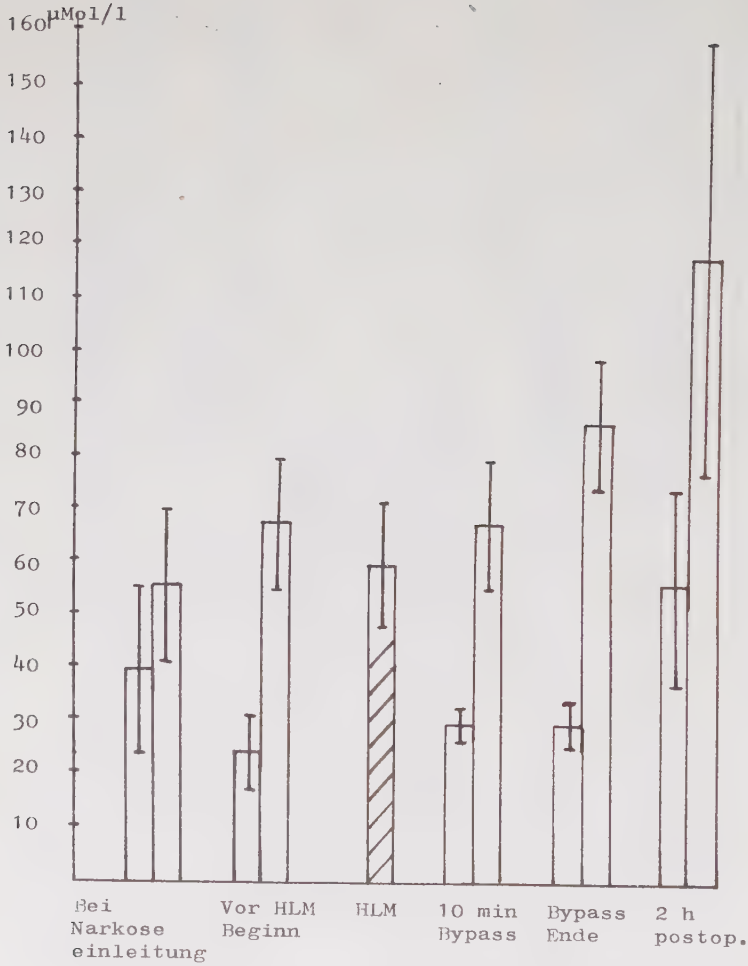


Abb. 24 Vergleich der Serumkonzentration von Acetacetat Überlebende mit Dopamin - Verstorbene

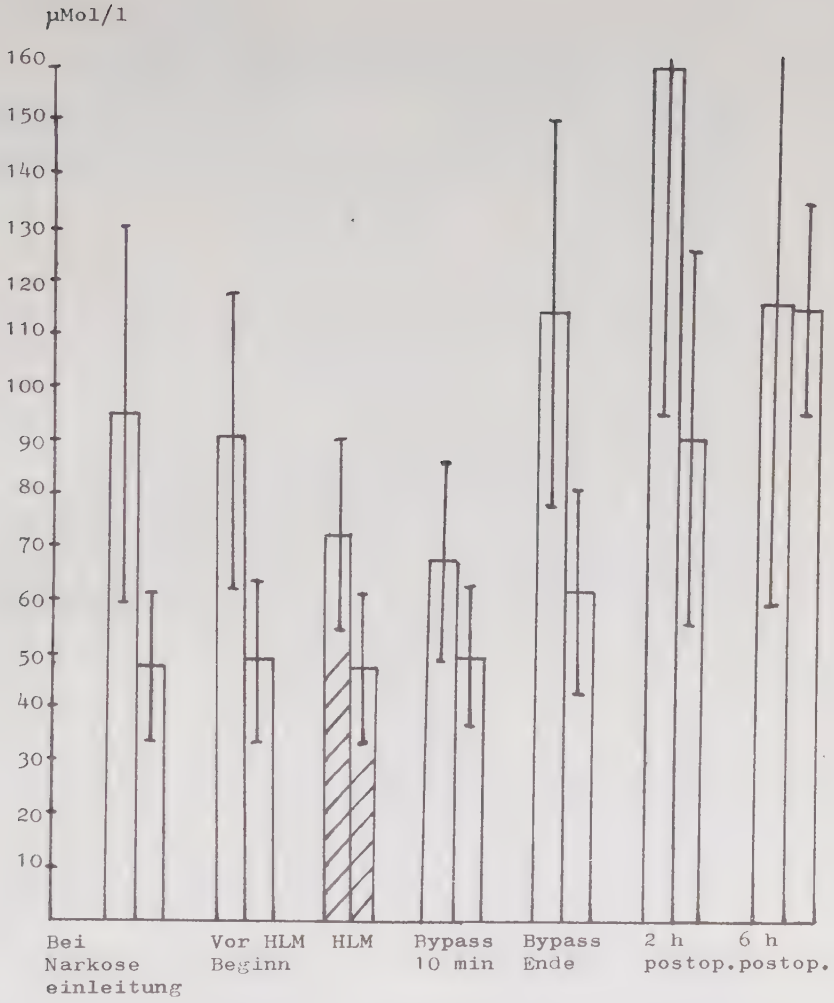


Abb. 25 Vergleich der Serumkonzentration von Acetacetat
Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit
Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Tabelle 21. Serumkonzentration von Acetacetat des gesamten Patientenkollektivs (µMol/l)

Abnahme zeitpunkt	n	$\bar{x}$	s
1	22	80,29	± 64,32
2	22	77,57	± 51,35
3	16	63,03	± 35,41
4	21	64,44	± 34,61
5	21	97,48	± 67,27
6	21	134,99	±121,82
7	18	118,16	±101,54

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 22. Serumkonzentration von Acetacetat (µMol/l) aller Überlebenden sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überlebende n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	18	86,10	± 69,10	4	54,12	± 28,00
2	18	79,84	± 55,88	4	67,37	± 24,35
3	12	64,17	± 39,46	4	59,60	± 23,21
4	18	61,77	± 37,30	4	66,35	± 24,52
5	17	100,12	± 73,65	4	86,22	± 32,07
6	18	142,18	± 128,03	3	118,27	± 81,60

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 23. Serumkonzentration von Acetacetat (µMol/l) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl.n o. Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	15	95,50	± 71,34	4	54,12	± 28,00
2	15	90,86	± 54,59	4	67,37	± 24,35
3	10	72,62	± 37,33	4	59,60	± 23,21
4	15	68,23	± 37,63	4	66,35	± 24,52
5	14	115,23	± 72,61	4	86,22	± 32,07
6	15	159,29	± 133,51	3	118,27	± 81,60

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 24. Serumkonzentration von Acetacetat (µMol/l) der Überlebenden mit Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahmezeitpunkt	Überl.n mit Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	3	39,13	± 31,50	4	54,12	± 28,00
2	3	24,76	± 14,83	4	67,37	± 24,35
4	3	29,46	± 6,18	4	66,35	± 24,52
5	3	29,63	± 8,83	4	86,25	± 32,07
6	3	56,63	± 37,21	3	118,27	± 81,60

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 25. Serumkonzentration von Acetacetat (µMol/l) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der mit Dopamin behandelten Überlebenden und Verstorbenen

Abnahmezeitpunkt	Überl.n o. Dop.	$\bar{x}$	s	Überl.+Verst. n mit Dopamin	$\bar{x}$	s
1	15	95,50	± 71,34	7	47,70	± 28,05
2	15	90,86	± 54,51	7	49,11	± 29,80
3	10	72,62	± 37,33	6	47,04	± 27,60
4	15	68,23	± 37,63	7	50,54	± 26,49
5	14	115,23	± 72,61	7	61,97	± 38,15
6	15	159,29	± 133,51	6	91,85	± 69,83
7	14	118,60	± 114,45	4	116,69	± 40,83

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

3.7. Das Verhalten der Serumkonzentration von Lactat im gesamten Patientenkollektiv

Knapp unter dem physiologischen Niveau liegt der Nüchternwert von 0,98 ± 0,32 mMol/l der gesamten Zahl der Patienten. Nach Thorakotomie steigt der Lactatgehalt signifikant auf 1,25 ± 0,52 mMol/l. Nach Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine und Durchmischung des Patientenblutes mit der an Ringerlactat reichen Maschinenfüllung steigt der Wert auf 4,39 ± 1,65 mMol/l an. Schon 10 Minuten später findet einesignifikante Verminderung auf 2,43 ± 0,66 mMol/l statt. Die Zunahme zwischen Bypass-Ende (2,53 ± 0,84 mMol/l) und 120 Minuten postoperativ (3,70 ± 1,91 mMol/l) ist ebenfalls signifikant. Noch höher signifikant ist die Erniedrigung des Lactatgehaltes im Serum in den folgenden 240 Minuten auf 2,86 ± 1,32 mMol/l.

3.7.1. Das Verhalten der Serumkonzentration von Lactat im Vergleich Überlebende - Verstorbene

Präoperativ weisen die überlebenden Patienten einen Serumlactat-Gehalt von 0,95 ± 0,31 mMol/l, die Verstorbenen einen von 1,12 ± 0,35 mMol/l auf. 10 Minuten nach Aufnahme des extrakorporalen Kreislaufs kommt es bei beiden Gruppen zu einem ähnlichen Anstieg. Die Überlebenden haben zu diesem Zeitpunkt einen Lactatspiegel von 2,39 ± 0,58 mMol/l, die verstorbenen Patienten 2,62 ± 1,02 mMol/l. Unterschiedlich verhält er sich bei Bypass-Ende, die erste Gruppe verzeichnet eine Erhöhung auf 2,68 ± 0,85 mMol/l, die Zweite eine Verminderung auf 1,87 ± 0,34 mMol/l. Zwei Stunden nach Beendigung des operativen Eingriff zeigen die Überlebenden mit 3,55 ± 2,01 mMol/l einen erheblich geringeren Anstieg als die verstorbenen Patienten mit 4,37 ± 1,25 mMol/l.Wegen der hohen Standartabweichung ist die Zunahme des Serumlactats statistisch nicht signifikant.

3.7.2. Das Verhalten der Serumkonzentration von Lactat im Vergleich Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

Unter dem normalen Nüchternwert liegen die Patienten ohne Dopamingabe mit 0,90 ± 0,30 mMol/l vor Narkoseeinleitung. Während der Thorakotomie vergrößert sich der Lactatgehalt auf 1,31 ± 0,60 mMol/l. Fast parallel ist der Anstieg beim Anschluß an die Herz-Lungen-Maschine, bei den Überlebenden ohne Dopamin auf 4,34 ± 2,09 mMol/l, bei den Operationen mit letalem Ausgang auf 4,34 ± 0,51 mMol/l und der Abfall nach 10 Minuten dauernder extrakorporalen Zirkulation. Die erste Gruppe weist einen Lactatspiegel von 2,30 ± 0,60 mMol/l, die Vergleichsgruppe von 2,62 ± 1,02 mMol/l auf. Zu einem erneuten Anstieg kommt es bei den Überlebenden am Ende des Bypasses auf 2,58 ± 0,86 mMol/l, während sich bei den Verstorbenen der Abfall auf 1,87 ± 0,34 mMol/l fortsetzt. Trotz der großen Differenz zwei Stunden postoperativ (Überlebende ohne Dopamin: 3,64 ± 2,18 mMol/l, Verstorbene: 4,34 ± 1,35 mMol/l) liegt wegen der hohen Streuung keine Signifikanz vor.

3.7.3. Das Verhalten der Serumkonzentration von Lactat im Vergleich Überlebende mit Dopamin - Verstorbene

Einen höheren Ausgangsspiegel von 1,23 ± 0,20 mMol/l haben die Patienten, die später intraoperativ Dopamin erhielten. Bei den verstorbenen Patienten ist zu diesem Zeitpunkt ein Lactatgehalt von 1,12 ± 0,35 mMol/l zu registrieren. 10 Minuten nach Aufnahme des extrakorporalen Kreislaufs steigt er in der ersten Gruppe auf 2,83 ± 0,20 mMol/l, in der Zweiten auf 2,62 ± 1,02 mMol/l. Gegensätzlich ist das Verhalten am Ende des Bypasses: Für die Überlebenden mit Dopamingabe kommt es zu einer weiteren, leichten Erhöhung auf 3,16 ± 0,70 mMol/l. Zwei Stunden postoperativ vermindert sich der Lactatgehalt geringfügig auf 3,06 ±

0,85 mMol/l. Deutlich ist die Verringerung auf 1,87 ± 0,34 mMol/l in der Vergleichsgruppe bei Bypass-Ende. Signifikant ist der Anstieg zwei Stunden nach Beendigung des operativen Eingriffs. Hier weisen die verstorbenen Patienten einen Lactatspiegel im Serum von 4,34 ± 1,35 mMol/l auf.

3.7.4. Das Verhalten der Serumkonzentration von Lactat im Vergleich Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit Dopamin (Überlebende und Verstorbene)

Patienten mit einem komplikationsfreien Verlauf haben präoperativ einen unter der Norm liegenden Serum-Lactatgehalt (0,90 ± 0,30 mMol/l). Innerhalb physiologischer Grenzen liegt er bei den Patienten, die intra- und/oder postoperativ Dopamin erhielten (1,17 ± 0,28 mMol/l). Nach Thorakotomie steigt er in der ersten Gruppe auf 1,31 ± 0,60 mMol/l, bei der anderen Gruppe fällt er unwesentlich auf 1,14 ± 0,27 mMol/l ab. Ähnliche Lactatkonzentrationen liegen bei den Vergleichskollektiven während der extrakorporalen Zirkulation und 120 Minuten postoperativ vor. Weitere 4 Stunden später fällt er in der ersten Gruppe auf 2,68 ± 1,35 mMol/l. Patienten mit einer myokardialen Insuffizienz verzeichnen zu diesem Zeitpunkt eine Erhöhung auf 3,50 ± 1,13 mMol/l Lactat im Serum. Eine statistisch bedeutsame Signifikanz ist wegen der großen Standartabweichung nicht nachzuweisen.

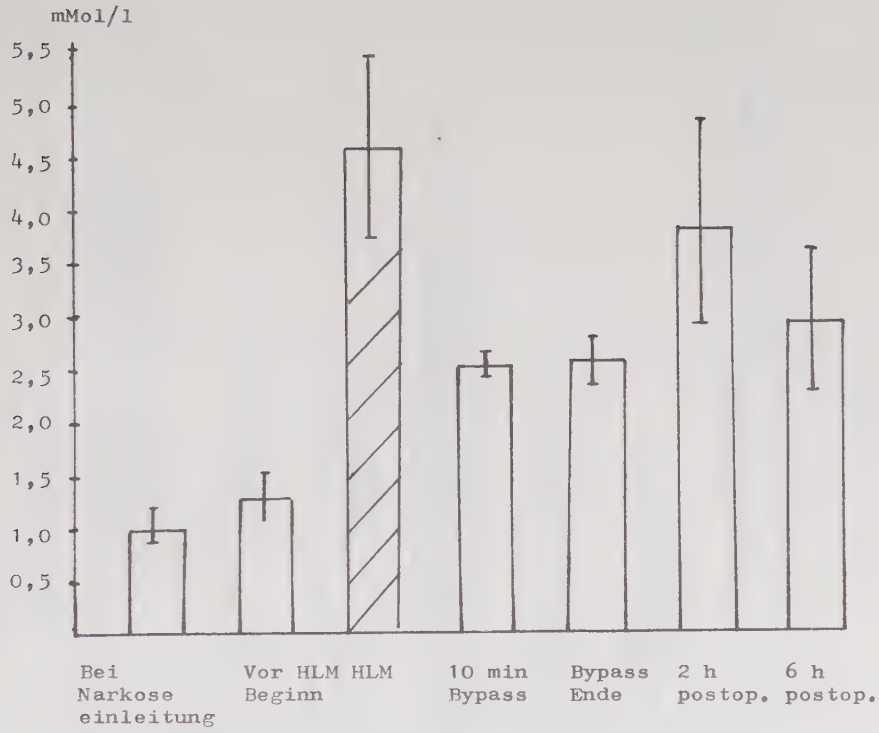


Abb. 26 Serumkonzentration von Lactat im gesamten Patientenkollektiv

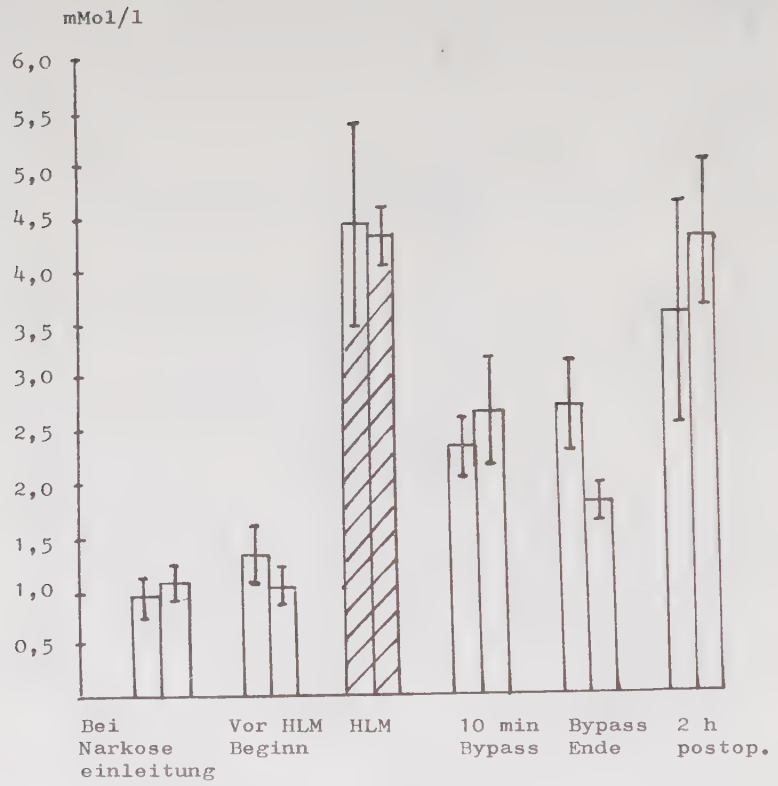


Abb. 27 Vergleich der Serumkonzentration von Lactat
Überlebende - Verstorbene

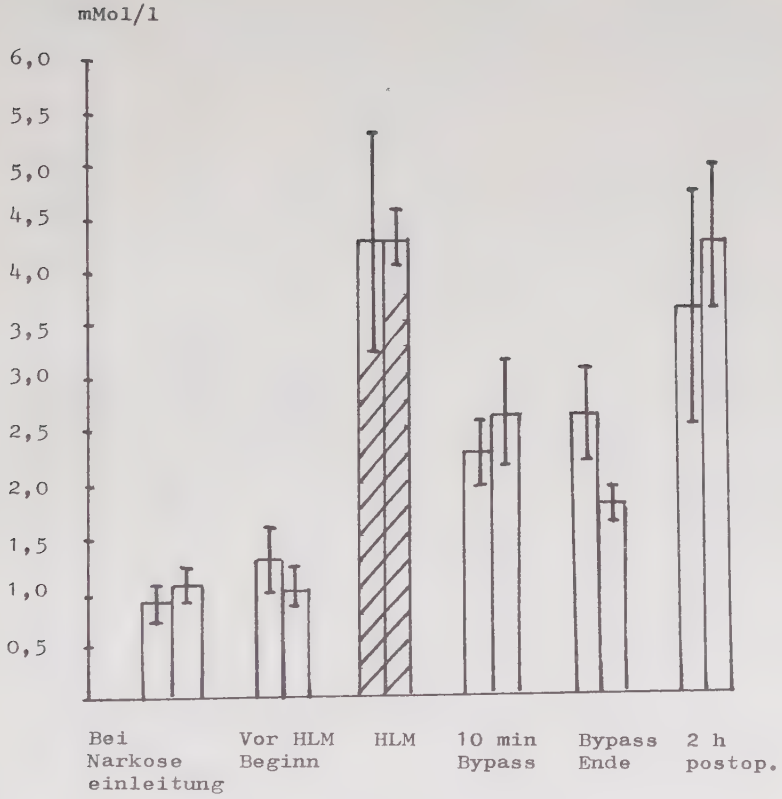


Abb. 28 Vergleich der Serumkonezntration von Lactat
Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

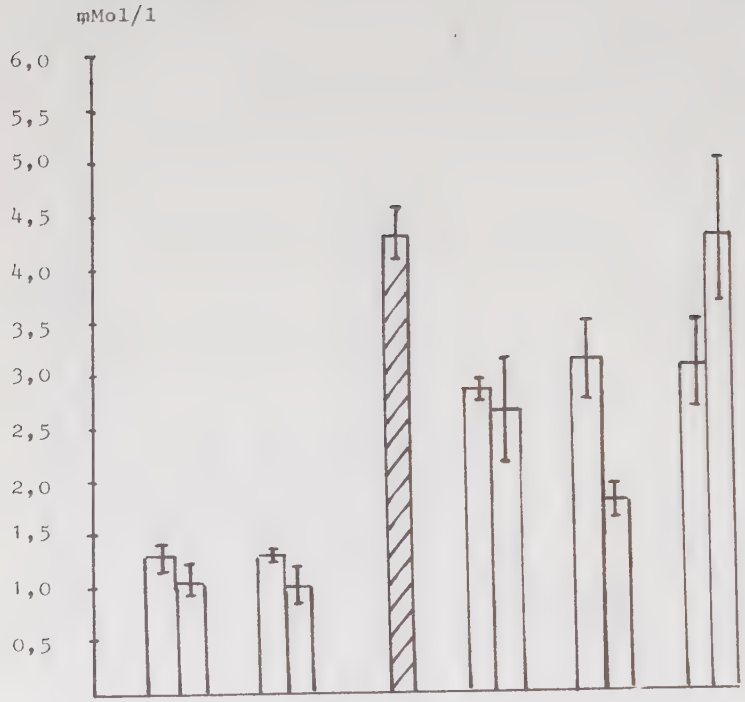


Abb. 28 Vergleich der Serumkonzentration von Lactat
Überlebende ohne Dopamin - Verstorbene

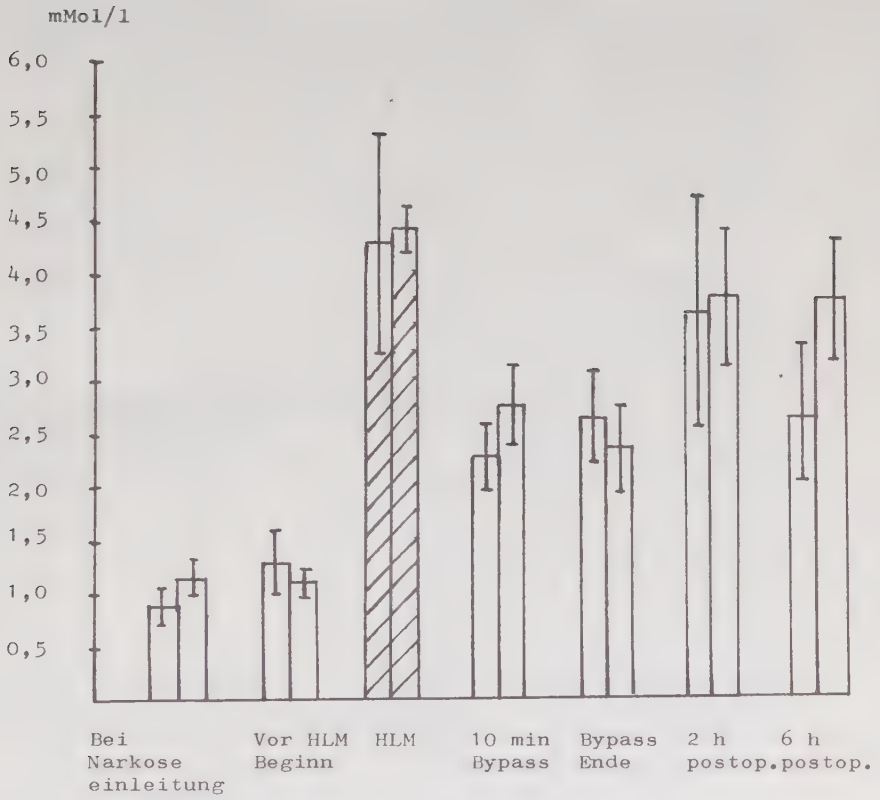


Abb. 30 Vergleich der Serumkonzentration von Lactat
Überlebende ohne Dopamingabe - Patienten mit
Dopamingabe (Überlebende und Verstorbene)

Tabelle 26. Serumkonzentration von Lactat(mMol/l) des gesamten Patientenkollektivs

Abnahme zeitpunkt	n	$\bar{x}$	s
1	22	0,98	± 0,32
2	22	1,25	± 0,53
3	16	4,39	± 1,65
4	22	2,43	± 0,66
5	22	2,53	± 0,84
6	22	3,70	± 1,91
7	18	2,86	± 1,32

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 27. Serumkonzentration von Lactat (mMol/l) der Überlebenden sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überlebende n	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	18	0,95	± 0,31	4	1,12	± 0,35
2	18	1,30	± 0,55	4	1,05	± 0,35
3	12	4,41	± 1,90	4	4,34	± 0,51
4	18	2,39	± 0,58	4	2,62	± 1,02
5	18	2,68	± 0,85	4	1,87	± 0,34
6	18	3,55	± 2,01	3	4,34	± 1,35

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 28. Serumkonzentration von Lactat (mMol/l) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl.n ohne Dop.	$\bar{x}$	s	Verstorbene n	$\bar{x}$	s
1	15	0,90	± 0,30	4	1,12	± 0,35
2	15	1,31	± 0,60	4	1,05	± 0,35
3	10	4,34	± 2,09	4	4,34	± 0,51
4	15	2,30	± 0,60	4	2,62	± 1,02
5	15	2,58	± 0,86	4	1,87	± 0,34
6	15	3,64	± 2,18	3	4,34	± 1,35

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 29. Serumkonzentration von Lactat (mMol/l) der Überlebenden mit Dopamin sowie der Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl.n mit Dop.	$\bar{x}$ s	Verstorbene n	$\bar{x}$ s
1	3	1,23 ± 0,20	4	1,12 ± 0,35
2	3	1,26 ± 0,05	4	1,05 ± 0,35
4	3	2,83 ± 0,20	4	2,62 ± 1,02
5	3	3,16 ± 0,70	4	1,87 ± 0,34
6	3	3,06 ± 0,85	3	4,34 ± 1,35

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Tabelle 30. Serumkonzentration von Lactat (mMol/l) der Überlebenden ohne Dopamin sowie der mit Dopamin behandelten Überlebenden und Verstorbenen

Abnahme zeitpunkt	Überl.n ohne Dop.	$\bar{x}$ s	Überl.+Verst. n mit Dop.	$\bar{x}$ s
1	15	0,90 ± 0,30	7	1,17 ± 0,28
2	15	1,31 ± 0,60	7	1,14 ± 0,27
3	10	4,34 ± 2,09	6	4,47 ± 0,47
4	15	2,30 ± 0,60	7	2,71 ± 0,74
5	15	2,58 ± 0,86	7	2,42 ± 0,85
6	15	3,64 ± 2,18	6	3,81 ± 1,28
7	14	2,68 ± 1,35	4	3,50 ± 1,13

Zeichenerklärung wie Tabelle 1

4. Diskussion

4.1. Befunde der Serumkonzentration von Calcium

Ein wesentlicher Grund für die Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt nach extrakorporalem Kreislauf mit längerer Perfusionszeit ist eine gesteigerte Aldosteronausschüttung, die nach vorübergehender Verringerung des intravaskulären Blutvolumens nachweisbar ist (29). Die extrakorporalen Zirkulation, ein klinisch kontrollierter Schock (24, 25) führt zu einer gesteigerten adreno-kortikalen Aktivität (29). Hinzu kommt der vom Operationsstress abhängige sekundäre Aldosteronismus (47). Eine gesteigerte Aldosteronproduktion kann aber auch durch Elektrolytveränderungen selbst verursacht sein (20). Die Wirkung des Aldosterons ist eine Wasser- und Natriumretention, eine vermehrte Kalium-, Protonen- und Magnesiumausscheidung (20). Die für die aorto-koronaren Bypass-Operationen wichtige Verabreichung von Chelat- und Komplexbildnern zur Vermeidung der Blutgerinnung fällt neben Calcium auch Magnesium aus (31). Katecholamine bewirken einen Influx von Calcium-Ionen in die Zellen und einen Efflux von Magnesium. (13) Magnesiumdefizit führt zu einer Erhöhung der Zellpermeabilität, die intrazelluläre Magnesium- und Kaliumkonzentrationen sinken, wohingegen die Natrium- und Calciumkonzentrationen innerhalb der Zelle ansteigen (12).
Die Ausgangswerte des Serumcalciums der untersuchten Patienten befinden sich im Normbereich. Während des gesamten Beobachtungszeitraums unterliegt der Calciumspiegel nur geringen Schwankungen, der sich bei allen Patientengruppen stets innerhalb der physiologischen Normalwerte bewegt. Einzig die Erhöhung des Serumcalciums bei den verstorbenen Patienten zwei Stunden postoperativ weist eine statistische Signifikanz sowohl für Calcium als auch für Magnesium auf. Hoch, aber nicht signifikant ist der

Anstieg für Zink zu diesem Zeitpunkt. Ursache für die Zunahme der Ionenkonzentration im Serum könnte ein verminderter Energiegehalt intrazellulär sein, so daß das ATP-abhängige elektrochemische Potential nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Es kommt zum Ausstrom des intrazellulären Magnesiums und Zinks sowie des intramitochondrialen Calcium (39,40). Andere Autoren (31,33,47) beschreiben einen intraoperativen Abfall des Serumcalciums kurz nach Aufnahme der extrakorporalen Zirkulation. Messungen des ionisierten Calciums zeigten, daß es sich hauptsächlich um eine Abnahme des an Proteine gebundene, weniger um den ionisierten Anteil handelte (33). Als Ursache wird eine zu geringe Calciumkonzentration der Perfusionslösung angenommen (31).
Ebenso bleibt in der vorliegenden Untersuchung ein ungeklärter, erst in der postoperativen Phase eintretender Abfall (6) des Serumcalciums aus.
Ursache der geringen Schwankungen des Calciumspiegels im Patientenblut könnte die intraoperativ verwendete, äquimolare Perfusionslösung sein.
Nicht zu beantworten ist, wie hoch der Anteil an biologisch aktiven Calciumionen in der Gesamtkonzentration des Serums ist. Interessant wäre auch noch die Bestimmung des Anteils der durch die Chelatbildung mit dem Polyanion inaktivierten Menge Calcium.

4.2. Befunde der Serumkonzentration von Zink

Wie zwischen Calcium und Magnesium, ist das Gleichgewicht zwischen Zink und Magnesium sehr fein ausbalanciert. Beide Metallionen regeln eine Vielzahl von enzymatischen Prozessen in den Stoffwechselvorgängen.
Frühere Untersuchungen zeigten, daß es während operativen Eingriffen und in der postoperativen Phase zu erheblichen Veränderungen im Zinkspiegel kommt (10). VOLKOW (5) fin-

det bei Patienten mit atherosklerotisch geschädigtem Herz einen erniedrigten Zinkspiegel. MANTHEY et al. (27) beschreibt bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen einen normalen Zinkspiegel.
Im hier untersuchten Krankengut liegen präoperativ normale Serumkonzentrationen von Zink vor. Nach Thorakotomie und Anschluß an die Herz-Lungen-Maschine fällt der Zinkgehalt im Serum leicht ab. FODOR et al. (10) registrieren 15 Minuten nach Operationsbeginn ebenfalls einen Abfall des Zinkspiegels und führen dies auf einen verstärkten " Zinkverbrauch " durch Anstieg der enzymatischen Aktivitäten zurück.
Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation kommt es bei allen untersuchten Patientengruppen zu einer signifikanten Erhöhung des Zinkgehaltes im Serum. Die Wirkung der Glucocorticoide im Stress (41), die Schocksituation (7) und die aus dem zerstörten Gewebe freiwerdenden Zinkionen können zu diesem erhöhten Serumspiegel führen. Auf den hohen Zinkgehalt bei den Verstorbenen zwei Stunden postoperativ wurde schon bei der Diskussion über Calcium eingegangen. Im Gegensatz dazu steht das Verhalten der Zinkkonzentration der übrigen Patienten. Sowohl zwei Stunden, als auch 6 Stunden postoperativ ist die Verminderung des Zinkgehaltes signifikant. FODOR (10) und SEELING (41) weisen darauf hin, daß bei verschiedenen Stresssituationen, unter anderem auch nach Herzoperationen, ein empfindlicher Abfall des Serumzink-Spiegels auftrat. Verantwortlich gemacht werden dafür die Glucocorticiode (50, 51). Dies steht allerdings im Gegensatz zu den von SEELING (41) und DOMRES (7) geführten Untersuchungen.
Andere Autoren zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Abfall des Serumzink-Konzentration und einem umgekehrt proportionalen Anstieg der LDH nach offenen Herzoperationen auf.

Gleichzeitig findet in dieser Phase eine Mobilisierung des Zinks in Richtung traumatisiertes Gewebe statt, obwohl vorübergehend ein erhöhter Zinkausstrom vom verletzten Gewebe besteht. Daraus resultiert eine schon intraoperativ, vor allem aber postoperativ anhaltende Hyperzinkurie (10). Trotz Substitutionsbehandlung durch parenterale Verabreichung von Zinkhydrogenaspartat im postoperativen Verlauf liegt 6 Stunden nach dem Eingriff eine Hypozinkämie vor.
Wegen der enormen Bedeutung des Zinkions für zahllose Stoffwechselprozesse erscheint deshalb eine zusätzliche Zinksubstitution in der ersten postoperativen Zeit mit Zinkaspartat notwendig.

4.3. Befunde der Serumkonzentration von Magnesium

Die Serumelektrolyte sind wichtige Parameter einer ausgeglichenen Stoffwechsellage während der Perfusion und im postoperativen Verlauf (33,47). Bei längeren Perfusionszeiten verursacht der vom Operationsstress abhängige sekundäre Aldosteronismus (47) neben einer Natriumretention ein Kalium- und Magnesiumdefizit.
Bei der vorliegenden Untersuchung fällt die schon präoperativ vorliegende Hypomagnesiämie bei den Patienten mit komplikationslosem Verlauf auf. Gleiche Ergebnisse zeigen frühere Untersuchungen (36). Auf den Zusammenhang zwischen einer koronaren Herzerkrankung und einem niedrigen Magnesiumspiegel weisen MANTHEY et al (27) hin. Der niedrige Magnesiumgehalt kann Folge eines humoralen Kompensationsmechanismus bei Herzerkrankungen darstellen, so etwa durch eine Stimulation des sympathischen Nervensystems oder des Renin-Angiotensin-Systems (27) und so trotz einer bestehenden Hypomagnesiämie zu einem ausgeglichenen Elektrolythaushalt führen.
Außerdem konnten MANTHEY et al. (27) nachweisen, daß Patienten, die Digitalis oder Diuretika bekamen, geringere

Magnesiumspiegel haben als Diejenigen ohne Therapie. Vergleichbare Beobachtungen konnten auch bei dieser Untersuchung registriert werden, die Unterschiede ließen sich aber statistisch nicht sichern.
Nach Aufnahme des extrakorporalen Kreislaufs fällt der Magnesiumgehalt infolge der magnesiumarmen Perfusionslösung weiter ab und bleibt während des gesamten Verlaufs des operativen Eingriffs niedrig. Gleiche Beobachtungen werden auch von früheren Untersuchungen geschildert (36). 6 Stunden nach der Operation ist ein geringer Anstieg der Serumkonzentration festzustellen, der eine Folge der postoperativen Elektrolytsubstitution mit Magnesiumhydrogenaspartat ist. Bei vorherigen Untersuchungen (6,36) fiel der Magnesiumgehalt in dieser Phase weiter ab. Stärker bei Patienten, die intraoperativ keine Magnesiumsubstitution erhielten, aber, wenn auch geringer, bei den Gruppen,die intraoperativ eine Substitution erhielten (36). Prognostisch ungünstig scheint ein präoperativ hoher Magnesiumspiegel zu sein. Der Unterschied zwischen den Patienten, die eine myokardiale Insuffizienz erlitten und zur Therapie intra- und/oder postoperativ Dopamin erhielten, ist signifikant. Der Abfall des Serummagnesiums ist bei der zweiten Gruppe stärker ausgeprägt. Intraoperativ bleibt der Magnesiumgehalt der später Verstorbenen niedrig und steigt zwei Stunden nach dem Eingriff signifikant an. 6 Stunden nach der Operation wiesen die Dopaminpatienten, die das low cardiac output-Syndrom überlebten, einen Anstieg der Serumkonzentration von Magnesium auf. GÜNTHER (13) zeigte, daß Stress und Katecholamine zu einer Erhöhung des Magnesiumspiegels führen.

4.4. Befunde der Serumkonzentration von Hydroxybutyrat und Acetacetat

Die Ketonkörper Hydroxybutyrat und Acetacetat sind Zwischenprodukte im normalen Stoffwechsel. Die Hauptmenge entsteht beim Fettsäureabbau in den Mitochondrien der Leber aus Acetyl-CoA, dem Endprodukt der ß-Oxidation der Fettsäuren im HMG-CoA Zyklus (19,26). Acetacetat wird zum größten Teil durch die NAD^+ -abhängige ß-Hydroxybutyratdehydrogenase zu D-3-Hydroxybutyrat reduziert.
Beim Absinken des Glucosespiegels im Blut, wie er im Hungerzustand beobachtet wird, werden vom Organismus vermehrt Fettsäuren zur ATP-Gewinnung herangezogen (18).
Vermehrte Lipolyse und damit erhöhte Freisetzung der Ketonkörper findet durch die Ausschüttung von Katecholaminen während des Schocks statt (38). Beide Ketonkörper sind wasserlöslich und deshalb im Blut nachweisbare Zwischenprodukte beim Abbau der Fettsäuren.
Neuere Untersuchungen des Verhaltens der Ketonkörper bei Operationen mit extrakorporalen Kreislauf führte STUNKAT (47) durch.
In der vorliegenden Arbeit fällt der präoperative Nüchternwert der Ketonkörper, vor allem Hydroxybutyrat durch sein weit über dem physiologischen Niveau liegenden Serumspiegel auf. Durch die vor der Operation bestehende Stress-Situation mit vermehrter Katecholaminausschüttung und die pseudodiabetogene Stoffwechsellage läßt sich dieses Verhalten erklären(37). Nach Thorakotomie findet sich eine leichte Erhöhung des Hydroxybutyrat-Gehalts, den auch STUNKAT (47) beschreibt. Aus der arterio-koronarvenösen Differenz schließt er auf eine Bevorzugung der Ketonkörper zu Lasten der Kohlenhydrate bei der Energieversorgung des Herzens.
Während der extrakorporalen Zirkulation und bis zwei Stunden postoperativ kommt es bei den Patienten, die den Eingriff ohne Komplikationen überstanden, zu keiner wesentlichen Änderung des Hydroxybutyrat-Spiegels.

6 Stunden nach der Operation fällt bei dieser Gruppe der Ketonkörperspiegel deutlich ab. Dieser Abfall kann in Übereinstimmung mit dem Verhalten des Lactatspiegels zu diesem Zeitpunkt als ein Zeichen der Verbesserung der Energiegewinnung über Glucose angesehen werden.
Einen geringeren Ketonkörperspiegel weisen diejenigen Patienten prä- und intraoperativ auf, die während und nach der Operation an den Folgen ihrer myokardialen Insuffizienz verstarben. Wie beim Lactat ist die scheinbar bessere Stoffwechsellage nicht zu interpretieren.
Zwei Stunden nach der Operation kommt es zu einem parallelen Anstieg der Ketonkörper und des Lactats, Wegen des low cardiac output-Syndroms fehlt es im peripheren Gewebe an Sauerstoff. Dadurch wird die Ketonkörper-Oxidation und die Lactat-Pyruvat-Umwandlung vermindert. Zum Energiedefizit tritt die metabolische Azidose (38).
Nicht zu erklären ist der signifikant geringere Ketonkörpergehalt der Patienten, die intra- und postoperativ Dopamin erhielten. Erwartungsgemäß sollte die Noradrenalinvorstufe zu einer vermehrten Lipolyse und damit zu einer erhöhten Ketonkörperbildung führen (38).

4.5. Befund der Serumkonzentration von Lactat

Im Glucosestoffwechsel hat Lactat als Endglied der Glykolyse eine wichtige Bedeutung. Es kann als aussagekräftiger Parameter für ein hypoxisches Geschehen während der Operation herangezogen werden. Auf den Abfall des ATP-Gehalts im Myokard, den gleichzeitigen Anstieg der Glykolyse und die Erhöhung des Lactatgehalts bei tiefer Körperhypothermie weisen zahlreiche Autoren hin (4,8,44).
Bei der vorliegenden Untersuchung steigt vor Beginn der Perfusion der Lactatgehalt im Serum langsam an. Diesen Anstieg beobachten auch STREMMEL et al. (46) und STUNKAT (47). Nach Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine wird der höchste Lactatspiegel erreicht. Dies ist die Folge der Durch-

mischung des Patientenblutes mit der Ringerlactat-Spenderblut-Maschinenfüllung. 10 Minuten später ist bereits ein beträchtlicher Abfall des Lactats im venösen Blut festzustellen. Ein wesentlicher Anteil dürfte dabei die Umverteilung vom Extrazellulärraum in den Intrazellulärraum darstellen. Bis zum Ende des Bypasses steigt der Lactatgehalt bei den Patienten mit komplikationslosem Verlauf nur geringfügig an. Dies läßt auf eine ausreichende Perfusion mit genügender Sauerstoffsättigung und quantitativer Umsetzung von Lactat in Pyruvat schließen.
Ein Abfall des Lactatgehalts tritt in dieser Phase bei den Patienten, die nach dem Eingriff verstorben sind, ein. Wie es zu dieser scheinbar verbesserten Stoffwechsellage kommt, ist nicht zu erklären.
Die Erhöhung des Lactatspiegels bei Patienten, die zu diesem Zeitpunkt ein low cardiac output-Syndrom entwickelten und zur Therapie Dopamin erhielten, deckt sich mit Untersuchungen von SENNING (43), der nachwies, daß die Lactatzunahme im Serum während der Perfusion umgekehrt proportional zur Flußrate ist.
Die vergrößerte Serumkonzentration von Lactat zwei Stunden postoperativ ist Ausdruck der verminderten Herzleistung und der konsekutiv auftretenden Minderdurchblutung des peripheren Gewebes. Zusätzlich kommt der erhöhte Energiebedarf des wiedererwärmten Körpers hinzu. Eine Rolle spielt wahrscheinlich auch die manuelle Beatmung des Patienten während der Umlagerung und des Transportes auf die Intensivstation.
In diesem Zeitraum steigt das Serumlactat bei den später Verstorbenen deutlich an. Die myokardiale Insuffizienz führt zur Steigerung der Gewebshypoxie und des Energiedefizits. 6 Stunden nach der Operation fällt der Serumgehalt bei den Patienten mit komplikationsfreiem Verlauf. Dies kann als Zeichen der Konsolidierung der Energiebilanz betrachtet werden.

Vergleicht man Calcium, Magnesium und Zink miteinander, fällt auf, daß neben der Kardioplegie und Hypothermie, die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine eine irreversible myokardiale Schädigung hinterläßt (39,40). Untersucht wurde, ob die Faktoren pH-Wert, Körpertemperatur und die Dauer des partiellen und totalen Bypasses einen negativen Einfluß auf die Tolerierung des kardio-pulmonalen Bypasses ausüben. Es ließen sich weder für die zweiwertigen Metallionen Calcium, Magnesium und Zink, noch für die Ketonkörper Acetacetat und Hydroxybutyrat, wie auch für Lactat eine Korrelation zwischen obigen Faktoren und dem postoperativen Verlauf der Patienten herstellen.
Zu berücksichtigen ist, daß die mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine operierten Patienten schon über längere Zeit an ihrer koronaren Herzerkrankung leiden, das Herz also schon länger geschädigt ist. Interessant ist es deshalb, die Risikofaktoren für einen solchen operativen Eingriff zu kennen, um für jeden einzelnen Patienten das persönliche Risiko für die Operation voraussagen zu können. Am wichtigsten erscheint im Augenblick, ohne derzeit konkret einen Risikofaktor benennen zu können, eine ausgefeilte Operationstechnik, um die Zeit des kardio-pulmonalen Bypasses so kurz wie möglich zu halten.
Der einzige Risikofaktor, der bei dieser Untersuchung auffiel, ist bei den Operationen mit tödlichem Ausgang ein präoperativ erhöhter Zinkspiegel. Andere Autoren (27) beschreiben für Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung normale Zinkspiegel. Interessant wäre es deshalb, wenn man die Rolle des Zinkions bei Gefäßerkrankungen des Herzens weiter untersuchen würde.

5. Zusammenfassung

25 Patienten mit koronarer Herzerkrankung wurden einer aorto-koronaren Bypass-Operation unterzogen. Das Durchschnittsalter betrug ca. 55 Jahre. 23 Patienten waren männlich, 2 weiblich. Die Hauptrisikofaktoren waren: Herzinfarkt 84%, Hypertonie 36%, Nikotinabusus 28%, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie 20%.
4 Patienten verstarben intra- oder postoperativ, 4 weitere bekamen während oder nach der Operation ein low cardiac output-Syndrom, das erfolgreich mit Dopamin behandelt wurde. Bei den restlichen 17 Patienten traten in dem Beobachtungszeitraum keine Komplikationen auf.
Untersucht wurden in 7 Zeitabständen die Spurenelemente Calcium, Zink, Magnesium, die Ketonkörper Hydroxybutyrat und Acetacetat und zusätzlich Lactat im Vollblut. Dabei wurden folgende Ergebnisse gefunden:
1. Das Serumcalcium bewegt sich während und bis 6 Stunden nach der Operation in allen Vergleichsgruppen innerhalb der physiologischen Norm. Die Standart-Elektrolyttherapie scheint ausreichend zu sein.
2. Auffällig sind beim Zink die präoperativ hohen Serumkonzentrationen der später Verstorbenen. Postoperativ fällt der Zinkgehalt der Überlebenden auf unternormale Werte, trotz der postoperativen Elektrolytsubstitution mit Inzolen-Infusio^{R}, die Zink-aspartat enthält. Hier wäre eine weitere Substitution sinnvoll.
3. Einen niedrigen Serummagnesium-Spiegel weist die Gruppe der Überlebenden vor Narkoseeinleitung auf. Während der Operation sinkt der Magnesiumgehalt noch weiter ab und erreicht 6 Stunden postoperativ wieder den Ausgangswert. Die verstorbenen Patienten haben vor Op.-Beginn einen normalen Magnesiumspiegel. Nach der Operation steigt er auf über der Norm liegende Werte an.

4. Die Serumkonzentration der 3 Spurenelemente verhalten sich bei den überlebenden Patienten ohne Dopaminbehandlung ähnlich wie bei den überlebenden Patienten, die intraoperativ und/oder nach der Operation Dopamin erhielten.
5. Bei den Ketonkörpern fällt der sehr hohe Nüchternwert von Hydroxybutyrat der Überlebenden ohne Dopamingabe auf. Überlebende mit Dopamin haben während des gesamten Beobachtungszeitraums den niedrigsten Ketonkörperspiegel. Der Nüchternwert der Verstorbenen ist normal. Gegen Ende der Operation und postoperativ steigt die Konzentration der Ketonkörper stetig und verläßt die physiologische Grenze.
6. Lactat zeigt prä- und intraoperativ bei allen Vergleichsgruppen einen ähnlichen Verlauf. Postoperativ kommt es infolge der myokardialen Insuffizienz bei den später Verstorbenen zu einer Anhäufung von Lactat, bei den Überlebenden ist in dieser Phase eine Reduzierung der Lactatkonzentration zu registrieren.

6. Literaturverzeichnis

1. BAN,T., N.TATSUTA, J.KAWAI, K.NOGUCHI, K.TATEMICHI: Klinische Studien des extrakorporalen Kreislaufs mit verstärkter Hämidilution
   Thoraxchirurgie 18,3 S 253-265 (1970)
2. BARTON,R.N.: Ketone-body metabolism after trauma
   In: PORTER,R., J.KNIGHT: Energy metabolism in trauma. A Ciba Foundation Symposium S 173-182 London Churchill (1970)
3. BERGMEYER,H.U., K.GAWEHN: Methoden der enzymatischen Analysen 3. Auflage Weinheim/Bergstraße Verlag Chemie (1974)
4. BRETSCHNEIDER,H.J., G.HÜBNER, D.KNOLL, B.LOHR, H.NORDBECK, P.G.SPIECKERMANN: Myocardial resistance and tolerance to ischemia: Physiological and biochemical basis
   J. cardiovasc. Surgery 16 S 241-260 (1975)
5. CARLSON,L.A.: Mobilization and utilization of lipids after trauma: Relation to caliric homeostasis
   In: PORTER,R., J.KNIGHT: Energy metabolism in trauma
   A Ciba Foundation Symposium S 155-172 London Churchill (1970)
6. DIETER,R.A., E.WILLIAM, E.NEVILLE, R.PIRAFFE: Serum electrolyte changes after cardiopulmonary bypass with Ringer's lactate solution used for hemodilution
   J. thoracic and cardiovasculary Surgery 59 S 168-177 (1970)
7. DOMRES,B.,W.HELLER, L.KOSLOWSKI, K.SCHMIDT: Das Verhalten von Magnesium und Zink nach kontrolliertem Verbrennungstraumen der Ratte
   Langenbecks Arch.Chir 343 S 107-112 (1977)
8. FENCHEL,G., W.SEYBOLD-EPTING, Ch.HUTH, H.-E.HOFFMEISTER, R.STUNKAT, W.HELLER: ATP- und Lactatgehalt des menschlichen Papillarmuskels bei tiefer Körperhypothermie und Injektionskardioplegie mit Magnesiumaspartat-Procain
   Thoraxchirurgie 26 S 442-448 (1978)

9. FODOR,L., J.ESCHNER, W.DICK, F.W.AHNEFELD: Die klinische Bedeutung des Zinkmangelsyndroms
Anaesthesist 21 S 456-459 (1972)
10. FODOR,L., R.DÖLP, J.ESCHNER, F.W.AHNEFELD: Operationsbedingter Zinkverlust als limitierender Faktor im Zellstoffwechsel
Anaesthesist 22 S 393-399 (1973)
11. GOTTSTEIN,U., W.MÜLLER, W.BERGHOFF, H.GÄRTNER, K.HELD: Zur Utilisation von nicht-veresterten Fettsäuren und Ketonkörper im Gehirn des Menschen
Klin.Wschr. 49 S 406-411 (1971)
12. GÜNTHER,T.: Stoffwechsel und Wirkungen des intrazellulären Magnesiums
J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 15 S 433-438 (1977)
13. GÜNTHER,T.: Elektrolyt- und Kollagengehalt im Rattenherzen bei chronischem Magnesium-Mangel und Streß
J.Clin.Chem.Clin.Biochem 16 S 293-297 (1978)
14. GÜNTHER,T.: Reduced lectin stimulation of lymphocytes from magnesium-deficient rats
J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 17 S 51-55 (1979)
15. GUTMANN,I., A.W.WAHLEFELD in H.U.BERGMEYER: Methoden der enzymatischen Analyse
3. Auflage, Band 2, Verlag Chemie Weinheim/Bergstraße S 1510 (1974)
16. HEINRICH,H.CH., I.LANGOSCH: Statistik
Westermann Taschenbuch (1974)
17. HELLER,W., B.DOMRES: Reaction of zinc and magnesium in the brain, liver, heart and blood following thermal trauma. Trace element analytical chemistry in medicine and biology. Editors: Peter Brätter, Peter Schramel, Walter de Gruyter & Co (1980)
18. HÜBNER,G., C.VOSS, N.HARTMANN: Zur Physiologie und Pathophysiologie der Ketonkörper 1. Mitteilung: Bildung der Ketonkörper, ihre Rolle im Stoffwechsel sowie Methoden zu ihrer Bestimmung im Blut und Urin
Zschr. inn. Med. 29 S 45-51 (1974)

19. KARLSON,P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1977)
20. KEIDEL,W.D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1979)
21. KRASNA,I.H., M.SHUSTER, H.BEANS, I.KREEL, I.D.BARONOFSKY: A study of acid-base and electrolyte derangements after prolonged cardiopulmonary bypass
J. Thoracic and cardiovas. Surgery 42,2 S 244-257 (1961)
22. KRASNOW,N., W.A.NEILL, J.V.MESSER, R.GORLIN: Myocardial lactate and pyruvate metabolism
J. Clinical investigation 41 Nr. 11 S 2075-2085 (1962)
23. LAUDAHN,G.: Fermentaktivitäten und Konzentrationen von Stoffwechselzwischenprodukten im Blut bei Leber- und Herzkrankheiten
Klin.Wschr. 37 S 850-858 (1959)
24. LILLEHEI,R.C.: Diskussionsbeitrag
In: EULER,U.S.V., K.D.BOCK (Hrsg): Schock, Pathogenese und Therapie S 348-349 Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962)
25. LILLEHEI,R.C.: Diskussionsbeitrag
Surgery 56 S 247 (1964)
26. LYNEN,F., U.HENNING, C.BUBLITZ, B.SÖRBO, L.KRÖPLIN-RUEFF: Der chemische Mechanismus der Acetatbildung in der Leber
Biochem. Z. 330 S 269-295 (1958)
27. MANTHEY,J., M.STOEPPLER, W.MORGENSTERN, E.NÜSSEL; D.OPHERK, A.WEINTRAUT, H.WESCH, W.KÜBLER: Magnesium and trace metals: Risc factors for coronary heart disease ?
Circulation 64 Nr. 4 S 722-729 (1981)
28. MELLANBY,J., D.H.WILLIAMSON: Acetacetat
In: BERGMEYER,H.U., K.GAWEHN: Methoden enzymatischer Analysen 2. Auflage Weinheim/Bergstraße Verlag Chemie S 1887-1889 (1970)
29. MÜLLER,C., H.LUTZ, W.SCHMITZ, F.REISS: Elektrolytveränderungen bei Herzoperationen mit Eigenblutverdünnungsperfusionen
Thoraxchirurgie 16 S 264-271 (1968)

30. OBERLEAS,D., J.K.SEYMOUR, R.LENAGHAN, J.HOVANESIAN, R.F. WILSON, A.S.PRASAD: Effect of zinc deficiency on wound-healing in rats
The American Journal of Surgery 121 S 566-568 (1971)

31. PASCHEN,K., CHR.FUCHS, H.-E.HOFFMEISTER, D.REGENSBURGER, J.KONCZ: Der Kalzium-, Magnesium- und Kalium-Haushalt bei Kardiopulmonalem Bypass
Thoraxchirurgie 20 S 43-50 (1972)

32. RANDLE,P.J., P.B.GARLAND, C.N.HALES, E.A.NEWSHOLME: The glucose fatty-acid cycle, its role in insulin sensivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus
Lancet 1963 I S785-789 (1963)

33. REGENSBURGER,D., K.PASCHEN, C.FUCHS: Veränderungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes bei Operationen mit kardiopulmonalem Bypass unter Hämodilution
Thoraxchirurgie 20 S 473-479 (1972)

34. REPLOGLE,R., M.LEVY, R.A.DEWALL, R.C.LILLEHEI: Catecholamine and serotonine response to cardiopulmonary bypass
J. Thorac. Cardiovasc. Surgery 44 S 658-668 (1965)

35. SACHS,L.: Angewandte Statistik, statistische Methoden und ihre Anwendungen
Springer, Heidelberg-New-York 5. Auflage S 109-114, 230-238, 329-333 (1978)

36. SCHEINMAN,M.M., R.W.SULLIVAN, J.C.HUTCHINSON, K.H. HYATT: Clinical significance of changes in serum magnesium in patients undergoing cardiopulmonary bypass
J. Thorac. Cardiovasc. Surgery 61 S 135-140 (1971)

37. SCHUMER,W., J.C.KUKRAL : Localisation of energy pathway block in shock
Surgery 64 S 55-59 (1968)

38. SCHUMER,W., J.C.KUKRAL: Metabolism of shock
Surgery 63 S 630-636 (1968)

39. SHEN,A.C., R.B.JENNINGS: Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury
American Journal of Pathology 67 Nr. 3 S 417-433 (1972)

40. SHEN,A.C., R.B.JENNINGS: Kinetics of calcium accumulation in acute myocardial ischemic injury
American Journal of pathology 67 Nr. 3 S 441-452 (1972)

41. SEELING,W., F.W.AHNEFELD, W.DICK, L.FODOR: Die biologische Bedeutung von Zink
Anaesthesist 24 S 329-342 (1975)

42. SENNING,A.: Oxygen consumption during extracorporal circulation. Relation to metabolic acidosis
Minerva chir. (It) 13 S 1405-1408 (1958)

43. SENNING,A.: Schock und extrakorporaler Kreislauf
In: EULER,U.S.v., K.D.BOCK (Hrsg): Schock, Pathogenese und Therapie, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg S 339-350 (1962)

44. SEYBOLD-EPTING W.: Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen über den Myokardschutz während extrakorporaler Zirkulation
Tübinger Habilitationsschrift (1978)

45. STREMMEL,W., E.ESCHENBRUCH, K.THIERFELDER, J.KEUL, V.SCHLOSSER: Über Veränderungen des Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels durch Ganzkörperperfusion
Langenbecks Arch. Chir. 329 S 1040-1041 (1971)

46. STREMMEL,W., J.KEUL, V.SCHLOSSER, A.BARTACK: Über die Ursachen des Laktatanstiegs bei extrakorporaler Zirkulation
Thoraxchirurgie 20 S 413-416 (1972b)

47. STUNKAT,R.: Veränderung des Lipidstoffwechsels bei Operationen mit extrakorporalem Kreislauf
Tübinger Habilitationsschrift (1975)

48. STURM,A. jr.: Das Verhalten der Katecholamine bei Operationen mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufs
Klin. Wschr. 41 S 988-995 (1963)

49. TAKEHIKO,I., Steinke,J., G.H.CAHILL: Metabolic interactions of glucose, lactate and ß-hydroxybutyrate in rat brain slices
American Journal of Physiology 217 Nr. 3 S 784-792 (1969)

50. TAWODZERA, P.B.P., R.M.S.BELL, J.J.JONES: Plasma zinc levels and corticotropin gel
Lancet S 1072 (1972)

51. TAWODZERA P.B.P., R.M.S.BELL, J.J.JONES: Corticotrophin and serum zinc
Lancet S 767 (1972)

52. VOLKOW,N.E.: Cobalt, magnese and zinc content in the blood of atherosclerotic patients
Fed. Proc. S 897 (1963)

53. WACKER,W.E.C., A.F.PARISI: Magnesium metabolism
New England J. Medicine 278 S 658-662 (1968)

54. WACKER,W.E.C., A.F.PARISI: Magnesium metabolism
New England J. Medicine 278 S 772-776 (1968)

55. WACKER,W.E.C.: The biochemistry of magnesium
Ann, New York Acad. Sci. 162 S 717 (1969)

56. WILLIAMSON,D.H., J.MELLANBY: D-(-)-3-Hydroxybutyrat
In: BERGMEYER,H.U., K.GAWEHN: Methoden enzymatischer Analysen 2. Auflage Weinheim/Bergstraße Verlag Chemie S 1883-1886 (1970)

Für die Möglichkeit, in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, zu arbeiten, danke ich Herrn Prof. Dr. H.-E. Hoffmeister herzlich.

Herrn Priv. Doz. Dr. W. Seybold-Epting danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und seine Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. W. Heller möchte ich ganz besonders für seine Unterstützung und Betreuung danken.

LEBENSLAUF

Am 6. November 1952 wurde ich, Hermann Walker, als Sohn des Erwin Walker und seiner Frau Else in Kirchheim unter Teck geboren.

Bis zum Jahr 1972 besuchte ich die Schule in Kirchheim unter Teck und bestand im Juni 1972 das Abitur am Ludwig-Uhland-Gymnasium.

Zum Wintersemester 1972 bekam ich eine Zulassung für das Studium der Chemie und Sportwissenschaften an der Universität Tübingen. Zusätzlich begann ich 1974 mit dem Studium der Biologie. Im Herbst 1978 legte ich in diesen Fächern die wissenschaftliche Prüfung für das Lehramt an Gymnasien mit Erfolg ab.

Zum Wintersemester 1978 bekam ich eine Zulassung zum Medizinstudium an der Universität Tübingen. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1979, den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung im August 1980, den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung im August 1982 und den dritten Teil der ärztlichen Prüfung im Oktober 1983 ab.